UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 147

PÉNICILLINOTHÉRAPIE

DU CENTRE RÉGIONAL DE BAYONNE

DU MOIS DE SEPTEMBRE 1945 AU MOIS D'AVRIL 1946

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 31 juillet 1946

PAR

Yvonne-Marie-Léonie PUYO

Née à BIARRITZ (Basses-Pyrénées), le 20 février 1919

Examinateurs de la Thèse :

MM. DUPERIE, professeur ..... *Président.*

CREYX, professeur .....

JOULIA, professeur ..... *Juges.*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

PUYO (Yvonne-Marie-Léonie).

Pénicillinothérapie du Centre régional de Bayonne du mois de septembre 1945 au mois d'avril 1946. — Bordeaux, Delmas 1946. In-8°, 84 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 147.)

PUYO (Yvonne-Marie-Léonie).

Pénicillinothérapie du Centre régional de Bayonne du mois de septembre 1945 au mois d'avril 1946. — Bordeaux, Delmas 1946. In-8°, 84 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 147.)

PUYO (Yvonne-Marie-Léonie).

Pénicillinothérapie du Centre régional de Bayonne du mois de septembre 1945 au mois d'avril 1946. — Bordeaux, Delmas 1946. In-8°, 84 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 147.)

PUYO (Yvonne-Marie-Léonie).

Pénicillinothérapie du Centre régional de Bayonne du mois de septembre 1945 au mois d'avril 1946. — Bordeaux, Delmas 1946. In-8°, 84 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 147.)

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 147

PÉNICILLINOTHÉRAPIE
DU CENTRE RÉGIONAL DE BAYONNE
DU MOIS DE SEPTEMBRE 1945 AU MOIS D'AVRIL 1946

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 31 juillet 1946

PAR

Yvonne-Marie-Léonie PUYO

Née à BIARRITZ (Basses-Pyrénées), le 20 février 1919

Examinateurs de la Thèse

MM. DUPERIE, professeur ..... *Président.*
CREYX, professeur .....
JOULIA, professeur ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT.
ROCHER, ANDÉRODIAS, LANDE, DUVERGEY, CARLE, LEURET, FÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	CHARRIER.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	N...	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.		

PERRENS (Maladies mentales). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

R. UNIV. GRONINGEN LEIDEN

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	N.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	N.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	N.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	N.
id.	MAGENDIE.	Histologie	BROUSSY.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Cryptogamie	GIRARD.
Accouchements	MAHON.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Zoologie et parasitologie	N...	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie biologique	TAYEAU
Ophtalmologie	N.	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Chimie minérale	CASTAGNOU.	Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ
Botanique	GIRARD.	Electroradiologie	CAILLON.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur agrégé SARIC

Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques,
Officier d'Académie.

A Monsieur le Professeur CREYX

Professeur d'hydrologie thérapeutique et climatologique,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

PÉNICILLINOTHÉRAPIE

DU CENTRE RÉGIONAL DE BAYONNE

DU MOIS DE SEPTEMBRE 1945 AU MOIS D'AVRIL 1946

INTRODUCTION

Le Centre de pénicillinothérapie de l'Hôpital Saint-Léon de Bayonne fonctionne depuis le 15 septembre 1945.

Sa création est antérieure à la réception des premiers envois de pénicilline. En effet, un premier cas fut traité du 14 au 16 septembre.

Il s'agissait d'un bébé de 7 mois, qui, depuis quatre semaines, présentait comme seuls signes cliniques une hyperthermie variant de 39° à 42°3, et, depuis quelques jours, un abcès pré-ombilical à staphylocoques purs.

Un traitement sulfamidé n'amena aucune amélioration.

En dernière ressource, le Docteur Richard, médecin-chef du Service de Médecine générale, pensa à faire appel à la pénicilline, dont il obtint deux flacons des Services médicaux américains de Biarritz.

Et c'est par un succès que fut inauguré à Bayonne le Centre de pénicilline.

L'objet principal de ce travail étant de présenter un simple exposé clinique détaillé des premiers cas traités à Bayonne du 15 septembre 1945 au 1er avril 1946, nous serons très brefs

quant à l'historique de la pénicilline et aux généralités la concernant.

Nous citerons tous les cas traités, quel qu'en ait été le résultat, heureux ou malheureux, les échecs nous ayant apporté souvent une expérience aussi riche que les succès et aussi utile.

Pour la clarté de cet exposé, nous avons classé nos observations d'après les syndromes cliniques, en groupant en chapitres spéciaux les affections à associations microbiennes, les affections gonococciques et les affections oculaires.

La quantité réduite de pénicilline mise à la disposition du Centre au cours des six premiers mois ne nous a permis de traiter qu'un très petit nombre de gonococcies et aucun cas de syphilis.

GENERALITES

C'est en 1929 qu'un bactériologiste anglais : Alexandre Fleming, fait une constatation qui s'avéra par la suite d'une grande portée. Une culture de staphylocoque, souillée accidentellement par une moisissure de l'air, un *Penicillium*, est complètement lysée autour de l'endroit souillé.

Fleming isole cette souche de *Penicillium*, l'ensemence dans du bouillon, et il découvre qu'il s'y forme un produit susceptible d'enrayer la croissance d'un grand nombre de microbes.

Cette substance inconnue, élaborée par le *Penicillium*, a été dénommée « pénicilline ».

Cette moisissure a été identifiée comme un *Penicillium notatum* Westling.

L'élaboration de produits antimicrobiens par des bactéries ou des moisissures n'est pas un phénomène nouveau, et nombreux sont les dérivés qui ont été étudiés, mais ils n'ont pas reçu d'application en thérapeutique, à cause de leur inactivité *in vivo* ou de leur toxicité.

Parmi tous ces produits antimicrobiens d'origine fongique, la pénicilline possède la plus grande activité et la moindre toxicité.

C'est en 1932 que Fleming pense à appliquer cette méthode au traitement des maladies infectieuses.

La pénicilline dont on se sert actuellement est extraite des milieux de culture où la moisissure s'est développée.

Ce n'est que depuis 1944 que sa préparation est passée à l'échelle industrielle.

Nous ne parlerons pas des procédés employés pour la préparation, l'extraction et la purification, ainsi que des difficultés rencontrées pour assurer sa stabilité.

La pénicilline utilisée en France, de provenance exclusivement américaine, se présente sous la forme d'une poudre jaune plus ou moins orangée, selon les échanfillons, à l'état de sel, de calcium ou de sodium (le sel de calcium étant plus stable et moins irritant), très soluble dans l'eau, très altérable. Elle doit être conservée en milieu très sec et à une température inférieure à + 5°.

En solution aqueuse, la pénicilline est détruite rapidement, aussi un flacon de pénicilline en solution aqueuse doit être conservé en glacière et utilisé dans les vingt-quatre heures.

Actuellement, seul le sel de baryum a été obtenu dans un état de pureté presque absolue.

Sa formule chimique serait :

C23 H32 T10 Ne Ba

ou :

C23 H30 09 Ne Ba,

de poids moléculaire 640.

De nombreux travaux sont en cours, tendant à établir la formule chimique exacte, mère de la synthèse qui doit faire de la pénicilline un produit plus accessible et moins coûteux.

Depuis quelques mois, on essaie de préparer la pénicilline en suspension huileuse, en incorporant 100.000 unités à 5 cm^3 d'une solution à 3 p. 100 de lanoline dans de l'huile d'olive neutralisée et stérilisée à 120° une demi-heure.

Et l'expérience a montré que, cinq à dix jours après préparation du mélange et sous réserve du maintien en glacière, le produit huileux n'a rien perdu de ses qualités bactériostatiques *in vitro*, ni de ses vertus thérapeutiques.

Nous verrons plus loin l'utilisation de cette technique en thérapeutique.

Le titrage de la pénicilline est basé sur la mesure de son action antibactérienne.

On se sert d'une souche spéciale de staphylocoque doré. Au début, Fleming emploie la méthode des dilutions : « une unité Oxford ou Heatly correspond à la quantité de pénicilline qui, dissoute dans 50 cm³ d'extrait de viande, empêche la croissance d'une souche spéciale de staphylocoque doré ».

Puis Fleming se sert de la méthode des stries, où l'on détermine la distance minima allant de la zone imbibée de pénicilline à celle où les bactéries commencent à se développer.

Actuellement, on utilise la méthode du cylindre : de petits cylindres de porcelaine, de verre, d'acier ou d'aluminium, à extrémité inférieure taillée en biseau, déposés sur le milieu de culture, sont remplis d'une quantité donnée d'une solution de l'échantillon de pénicilline à examiner. La pénicilline diffuse, lyse la culture microbienne. « Le diamètre de cette zone d'inhibition est, dans certaines limites et pour certaines conditions expérimentales, proportionnel aux concentrations de pénicilline placée dans les tubes.

« L'unité Oxford est la quantité de pénicilline qui, dissoute dans 50 cm³ de bouillon, fait apparaître une zone d'inhibition de 24 mm. en douze à dix-huit heures d'étuve dans la culture d'une souche spéciale de staphylocoque doré. »

Cette méthode est employée pour le titrage de la pénicilline dans les milieux organiques (sang, etc.).

La pénicilline, dont on se sert actuellement en France, titre 1.000 unités Oxford au milligramme.

Au Centre de Bayonne, on s'est servi de la méthode des stries pour contrôler l'activité de certains flocons de pénicilline à date d'utilisation limite.

Fleming avait constaté *in vitro* l'action de la pénicilline sur le staphylocoque doré; depuis, on a essayé *in vitro* et *in vivo* la pénicilline contre tous les agents microbiens.

Voici, selon Nitti, Berrod, Sureau et Martin, la liste actuelle des germes sensibles et non sensibles à la pénicilline (avec de grandes différences de sensibilité) :

Sensibles.	Gram	*Non sensibles.*	Gram
Staphylocoques	+	B. de Koch	+
Streptocoque pyogène	+	B. de Yersin	+
Streptocoque viridans	+	Streptocoque foecalis	+
Streptocoque hémolytique	+	Certains staphylocoques blancs.	—
Pneumocoques	+	Groupe typhoparatyphique	—
B. anthracis	+	Salmonella	—
B. tétanique	+	B. coli	—
Corynebact. diphteriae	+	Groupe dysentérique	—
B. diphtéroïdes	+	Pasteurella pestis	—
B. catarrhalis		Vibrion cholerae	—
B. anthracis	+	Ps. pyocyanique	—
Clostridium Welchi	+	Proteus vulgaris	—
Clostridium septique	+	B. abortus	—
Clostridium oedematiens	+	B. melitensis	—
Clostridium histoliticus	+	B. suis	—
Clostridium sordellii	+	B. Friedlander	—
Clostridium novy	+	Hemophylus influenzae	—
B. Sporogènes	+	Hemophylus pertusis	—
B. Subtilis	+	Hemophylus Ducreti	—
Lactobacillus	+	Aérogènes	—
Rouget du porc	+	B. pleuropneumoniae du rat	—
Gonocoque	—		
Méningocoque	—		
Champignons et levures.			
Actinomyces	+		
Monilia (Albicans. Kruzci Candida.)	+		
Spirochètes.			
Leptospira icterohemorragiae.			
Leptospira grippo typhosae.			
Treponema pallidum.			
Fièvre récurrente.			
Sodoku.			
Spirille de Vincent.			
Rickettsies.			
R. typhus murin.		B. typhus humain.	
Virus.			
Ornithose.		Lymphogranulomatose inguinale.	
Psittacose.		Influenzae.	
		Vaccine.	

On peut ajouter :

Virus de Theiler.
Virus de la fièvre aphteuse neurotrope.
Virus de l'herpès.
Virus de la rage des rues.

Parmi les derniers travaux, on relève : « L'échec de la pénicilline dans le tétanos déclaré n'est pas surprenant, car si elle a une action bactériostatique nette vis-à-vis du bacille tétanique, elle n'a expérimentalement aucun effet neutralisant sur sa toxine. »

Dans l'actinomycose, les résultats sont variables.

On peut remarquer que, dans l'ensemble, les germes Gram positifs sont sensibles à la pénicilline, et que, fait très important, le tréponème pâle est sensible à la pénicilline.

Comment agit la pénicilline ?

Pour l'Ecole anglaise, la pénicilline serait uniquement bactériostatique. Pour d'autres (Nitti), elle aurait aussi une action bactériolytique. Mais cette lyse n'atteint que les bactéries en voie de division, et cette lyse est incomplète, il y a des microbes que Levaditi appelle « persistants », qui ne peuvent toutefois se reproduire et qui seront par la suite la proie des phagocytes. Aussi « Bigger propose des cures pénicilliniques intermittentes afin de permettre la pullulation de ces bactéries persistantes dans l'intervalle des injections, leur attaque efficace par de nouvelles doses de médicament, et, finalement, la stérilisation totale et définitive ».

Mais, pour une même espèce microbienne, on constate de grandes différences de sensibilité vis-à-vis de la pénicilline. Elle peut varier selon le coefficient 15.

Aussi, il y a intérêt de connaître la résistance d'une souche pour doser la pénicilline en proportion et éviter les échecs.

La résistance dans certains cas semble due à la formation d'un ferment, la pénicillinase, qui rend la pénicilline inactive; ce ferment, qui se comporte comme un enzyme, a été retrouvé dans certaines bactéries saprophytes, dans les substances sécrétées par le bacille du côlon; il est détruit à un Ph inférieur à 5,5. Ou la résistance peut être acquise, par exemple en cultivant un germe sensible avec des quantités croissantes de pénicilline. Il faudra éviter, comme cela se produit avec les sulfamides, en particulier dans le traitement des blennorragies, de créer par des traitements mal conduits des souches pénicillino-résistantes.

Mais sulfamido-résistance et pénicillino-résistance sont deux phénomènes indépendants. Un même germe peut être détruit par la pénicilline, alors qu'il ne l'est pas par les sulfamides. « Au point de vue expérimental, on ne constate aucune résistance croisée à ces deux médicaments, et les blennorragiques résistants aux sulfamides, par exemple, sont guéris par la pénicilline dans une proportion qui dépasse souvent 95 p. 100. »

D'ailleurs, l'association de pénicilline et de sulfamide augmente l'activité de la pénicilline *in vitro*.

« Ungar, après avoir constaté que la sulfapyridine à elle seule n'avait pas d'action sur le staphylocoque doré à la dose de 2/1.000 y ajoute une solution de pénicilline sodique à 1/30.000. Le mélange devient bactériostatique à la dilution de 1/70.000. » Cette notion est de première importance en thérapeutique.

Si pénicilline et sulfamide ont été rapprochés, par leur activité antimicrobienne, on peut cependant trouver de nombreuses différences. Ainsi, l'acide para-aminobenzoïque ne détruit par la pénicilline; au contraire, son activité est augmentée. Ensuite, les produits d'hydrolyse des peptones n'ont pas d'action sur la pénicilline, aussi la pénicilline garde-t-elle son activité dans les plaies, dans le sang, le sérum, le pus ou les autolysants tissulaires : constatation qui trouvera son application dans le traitement local par la pénicilline.

Il nous reste à voir l'administration de la pénicilline. La pénicilline étant détruite par le suc gastrique, elle ne peut être employée que par voie parentérale, voie intramusculaire, intraveineuse, intrarachidienne ou en application locale. Elle est rapidement éliminée, 60 à 80 p. 100 sont retrouvés dans les urines, l'élimination débutant quelques minutes après l'injection et durant trois à quatre heures.

Aussi, pour assurer une concentration efficace du produit dans l'organisme faut-il répéter les injections à intervalles assez courts, deux à trois heures chez les adultes, deux heures chez les enfants, où l'élimination est plus rapide.

La voie la plus couramment employée est la voie intramusculaire. On injecte en moyenne 10.000 à 20.000 unités Oxford toutes les trois heures, au total une dose journalière de 80.000 à 160.000 u. o. chez l'adulte. Chez l'enfant, théoriquement, il faut donner par jour 2.000 u. o. par kilo de poids; en pratique, chez le nourrisson, on donne de 20.000 à 40.000 u. o. et chez l'enfant 60.000 à 80.000 u. o. dose qui, dans les cas graves, pourra aller jusqu'à 150.000 u. o.

La posologie sera différente selon la gravité, la localisation de l'infection et le germe en cause.

Au lieu de faire des injections intramusculaires toutes les deux ou trois heures, on peut appliquer la méthode des injections intramusculaires continues où la dose totale des vingt-quatre heures est dissoute dans un litre de sérum physiologique ou de sérum glucosé à 5 p. 100. L'injection se fait en goutte à goutte, au débit de 10 gouttes à la minute. Dans cette méthode, la répétition des piqûres est évitée, mais elle est peu employée, si ce n'est en complément aux injections discontinues, pour maintenir une concentration de pénicilline plus constante dans le sang.

Les injections sous-cutanées, discontinues ou continues, en goutte à goutte, sont peu employées, parce qu'elles sont très douloureuses.

Par voie intraveineuse, l'administration peut être continue ou discontinue. Mais, par cette méthode, l'élimination est plus rapide. Aussi, par injections discontinues, l'intervalle entre les injections ne pourra excéder deux heures. La méthode n'est pas pratique. Par injections continues, on peut obtenir une concentration sanguine constante et élevée, utile par exemple dans les septicémies.

On utilise généralement 80.000 à 180.000 u. o. diluées dans trois litres de sérum physiologique ou de sérum glucosé à 5 p. 100, en goutte à goutte, réglé pour donner 30 à 40 gouttes par minute. Ce mode d'administration est assez délicat, et on a pu constater des thrombo-phlébites, mais cet accident est très rare, maintenant que l'on utilise une pénicilline plus purifiée.

Actuellement, de plus en plus, quand l'infection est localisée, on emploie le traitement local seul, associé à un traitement général, ou associé au traitement sulfamidé. Cette méthode est logique, étant donné que la pénicilline n'est pas détruite par le pus et les autolysats tissulaires et que, en traitement général, elle ne diffuse pas dans l'organisme : on ne retrouve pas de pénicilline dans les articulations, les bourses séreuses, la plèvre, les abcès, le liquide céphalo-rachidien.

On utilise alors le plus souvent des solutions de pénicilline titrant 1.000 u. o. au centimètre cube obtenues en diluant la solution préparée pour les injections parentérales à 5.000 u. o. au centimètre cube dans de l'eau distillée ou plus souvent dans de l'eau distillée contenant 2 p. 100 de novocaïne, pour éviter la douleur de l'injection. Couramment il a été employé 20.000 u. o. diluées dans 20 cm^3 d'eau distillée ou novocaïnée en infiltrations dermiques (staphylococcies de la face), injections intrapleurales, intra-articulaires, en plein parenchyme pulmonaire, ou en instillations endobronchiques.

La solution de novocaïne a souvent été remplacée par une ampoule de 1.162 F (solution contenant 0,85 p. 100 de sulfamide, préalablement chauffée pour dissoudre les cristaux de sufamides; puis rapidement refroidie à 0°, pour éviter l'altération de la pénicilline).

Après une application locale, nous avions l'habitude de placer au point d'injection une poche de glace pour faciliter et prolonger si possible l'action de la pénicilline.

La pénicilline a été employée en poudre pour les plaies, seule ou mélangée à de la poudre de sulfamide, la poudre d'un flacon de 100.000 u. o. étant ajoutée à 100 grammes de poudre de 1.162 F; on a ainsi une poudre titrant 1.000 unités par gramme de poudre.

Pour les plaies superficielles, les brûlures, les infections de la peau, il y a des pâtes et des pommades à base de pénicilline. Mais ces préparations sont peu stables et doivent être rapidement utilisées.

En ophtalmologie, on emploie parfois des collyres à la pénicilline.

On emploie aussi des filtrats bruts de culture de pénicilline pour l'usage externe (sinusite, brûlures...), ces filtrats avaient l'inconvénient de manquer de stabilité; actuellement, on met au point les milieux dont les filtrats sont beaucoup plus stables.

Pour les affections de la bouche, on a préparé des pastilles titrant 500 u. o. de pénicilline.

Dans les affections broncho-pulmonaires, on a essayé les micro-brouillards, les aéro-sols de pénicilline, seuls ou associés à des solutions sulfamidées.

Pour établir un traitement pénicilliné, il faudra décider de la quantité journalière à employer suivant l'état de gravité du malade et suivant le germe en cause : par exemple, une affection streptococcique demandera moins de produit qu'une affection à staphylocoque (le streptocoque étant plus sensible que le staphylocoque).

Si l'infection est localisée, on aura recours avant tout au traitement local, ainsi une ou deux injections intrarachidiennes de 15 à 20.000 u. o. par jour, dans une méningite, semblent suffisantes. On pourra associer avec fruit au traitement local et général pénicilliné un traitement sulfamidé, puisque nous avons vu que la synergie des deux produits donnait les meilleurs résultats.

Une fois la quantité et la voie d'introduction fixées, on poursuit le traitement, en général quatre à cinq jours après la chute de température et la guérison apparente.

Un des premiers effets du traitement pénicilliné est la chute de la température, chute brutale dans les septicémies ou progressive en quelques jours.

L'état général s'améliore rapidement, les douleurs cessent ou s'atténuent très sensiblement, le sommeil redevient normal, le dégoût et les vomissements alimentaires cessent, le facies se détend, le malade se sent nettement mieux.

On associera, suivant le cas, les toni-cardiaques, les pro-

duits anti-anémiques, etc., la pénicilline n'ayant aucune incompatibilité avec les autres médicaments.

La pénicilline est parfaitement tolérée. Le malade ne ressent pas la moindre fatigue due au traitement.

La fièvre, le frisson, sont rares avec la pénicilline actuelle très purifiée. Nous avons remarqué simplement une éruption urticarienne très localisée et qui a peu duré.

Inconvénients mineurs : la douleur au point d'injection et la répétition des injections semblent importuner le malade.

On peut espérer qu'à l'avenir la méthode de l'injection unique d'une solution huileuse de pénicilline atténuera ces inconvénients.

OBSERVATIONS

SEPTICEMIES

I. — Septicémies à staphylocoques.

Observation I.

Septicémie à staphylocoque chez un nourrisson.

Enfant L... (Nicole), 7 mois.

Enfant amenée le 13 août 1945, pour un petit angiome de la région claviculaire, traité par la neige carbonique.

Dès le 21 août, l'enfant présente une fièvre élevée, sans aucune régularité, variant entre 41 et 38°. Elle ne présente aucun autre signe objectif d'une affection, pas de signe pulmonaire, otitique, nasopharyngé ou intestinal. Un traitement sulfamidé du 27 août au 3 septembre ne donne aucun résultat.

Le 8 septembre, on incise un petit abcès sous-ombilical, qui contient du pus à staphylocoque pur.

Le 13 septembre, la température monte à 42°3, une numération montre 24.500 leucocytes avec 49 p. 100 de polyneutrophiles (le bouillon de culture fait défaut ce jour-là pour faire une hémoculture).

On porte néanmoins le diagnostic de septicémie à staphylocoque.

Traitement par la pénicilline, première injection de 5.000 u. o., puis de 4.000 u. o. toutes les trois heures. L'enfant reçoit ainsi : 37.000 u. o. le 13 septembre, 32.000 u. o. le 14, et 24.000 u. o. le 15 septembre, soit 93.000 u. o. au total.

L'amélioration est rapide, la température s'abaisse progressivement, atteint 37° le 19 septembre et se maintient les jours suivants à 37°.

Guérison immédiate et parfaite.

Observation II.

Septicémie à staphylocoque post-typhique.

H... (Joseph), 8 ans.

Enfant entré à l'hôpital le 3 novembre 1945, pour une typhoïde (hémoculture positive pour le bacille d'Eberth au dixième jour, séro-diagnostic positif au 1/200), compliquée de signes méningés, d'hématuries et de signes d'insuffisance cardiaque.

L'état de l'enfant s'améliore peu à peu, la température semble suivre le stade amphibole et atteint 37° le 17 novembre.

Mais le 18 commencent de grandes oscillations, marquant plus de deux degrés entre les températures du matin et du soir, en même temps que l'on remarque la présence de petits furoncles multiples et d'un abcès à la cuisse.

On fait une hémoculture, le 23 novembre, elle est positive pour le staphylocoque blanc.

En raison de la typhoïde et de l'état cachectique du malade, on n'essaie pas la sulfamidothérapie et on fait d'emblée de la pénicilline.

Traitement par la pénicilline le 24 novembre : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant trois jours; puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant trois jours, soit au total 600.000 u. o.

L'état général de l'enfant s'améliore rapidement, les oscillations diminuent d'amplitude.

Une hémoculture, faite le 29 novembre, est négative. Le malade part le 20 décembre, après quinze jours d'apyrexie et avec un bon état général.

Chez cet enfant, une fièvre typhoïde, accompagnée de complications méningées, rénales et cardiaques, se complique d'une septicémie à staphylocoque blanc.

Guérison totale et inespérée en raison du très mauvais état général de l'enfant.

Observation III.

Septico-pyohémie à staphylocoque blanc.

S... (Virginie), 52 ans.

Le 13 août 1945, coupure au pouce droit, panaris, amputation de la première phalange vers le 15 septembre. Peu de temps après, douleur et empâtement de la hanche gauche. Incision, il sort un pus épais, abondant. Large décollement dans tous les sens. De nouveaux foyers d'inflammation s'ouvrent : abcès sous-ombilical, cuisse droite, jambe droite, face externe, puis interne. Sulfamides et Lugol ont été employés sans résultat. Température oscillant entre 38° et 38°5.

Entre au centre le 6 novembre. Malade cachectique, très anémiée (hématies, 2.930.000; leucocytes, 24.000; hémoglobine, 60 p. 100), asthénie, anorexie absolue. Température à 39°8. La plaie du pouce droit n'est pas cicatrisée, le phlegmon de la hanche donne encore du pus en grande abondance, et présente des décollements importants (10 et 20 centimètres dans tous les sens), l'abcès sous-ombilical et celui de la cuisse droite donnent encore; l'abcès de la face externe de la jambe présente 3 à 5 centimètres de décollement dans tous les sens. L'abcès de la face interne est ponctionné (pus épais, lié, à staphylocoque), puis incisé.

L'hémoculture est positive pour le staphylocoque blanc.

Sucre et albumine dans les urines : Néant.

Glycémie, 1 g. 40.

Traitement dès l'entrée de la malade, le 6 novembre, 10.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures. On associe 2 ampoules d'Hémostyl par jour, puis de la Laroscorbine intraveineuse.

La température tombe à 37°4 le lendemain. L'hémoculture étant positive, on augmente les doses. 15.000 u. o., toutes les trois heures, pendant les quatre jours suivants. On met 20.000 u. o. diluées dans 20 cm³ d'eau, dans les plaies.

Le 9 novembre, les pansements (de la hanche en particulier), qui étaient inondés de pus, ne contiennent plus qu'un peu de

sérosité. Les abcès ombilicaux, de la cuisse et de la jambe sont en bonne voie de cicatrisation.

Le 15 novembre, nouvel abcès sous-ombilical en formation; on y injecte de la pénicilline en plein tissu enflammé et autour.

Le 16 novembre, hémoculture négative.

On ramène les doses de pénicilline à 40.000 u. o. par jour, c'est-à-dire 5.000 u. o. toutes les trois heures jusqu'au 23 novembre, date à laquelle on ne met plus de pénicilline que localement tous les deux jours.

Numération le 13 novembre : hématies, 3.850.000, et leucocytes, 11.000.

Les décollements étaient si importants au niveau de la hanche droite que, le 23 novembre, on pratique une contre-incision et on place un drain transfixiant.

Etat général excellent, la malade s'est recolorée peu à peu, l'anorexie a disparu instantanément. La malade rentre chez elle le 1er décembre, ne conservant plus qu'une plaie au niveau de la hanche gauche, en bonne voie de cicatrisation.

Revue au mois de janvier, la malade avait un très bon état général.

Septicopyohémie à staphylocoque blanc, datant de trois mois, chez une malade de 52 ans, cachectique, très anémiée, parfaitement guérie avec 1.360.000 u. o. de pénicilline.

Observation IV.

Septicémie à staphylocoque.

A..., 67 ans.

Le 24 septembre 1945, malade opérée d'urgence d'une mastoïdite gauche.

Le 10 octobre, la malade rentre chez elle malgré une suppuration abondante du segment inférieur de la plaie.

Le 30 octobre, collection importante de la région cervicale gauche nécessitant une large incision le long du sterno-cléido-mastoïdien à deux travers de doigt au-dessus de la clavicule. Mise en place d'un drain ressortant par la brèche mastoïdienne.

Les jours suivants, malgré l'amélioration rapide de la suppuration cervicale, température oscillant entre 38° et 39°4.

Le 6 novembre, plaie cervicale pratiquement guérie, clocher à 40°5 avec frisson, très mauvais état général. La malade reçoit des sulfamides *per os* et en injection.

Les jours suivants, la température baisse, mais l'état général s'aggrave. On découvre un petit foyer pulmonaire.

Le 11 novembre, malade subcomateuse, cyanosée, vomissante, n'urinant presque plus. Langue rôtie. On cesse les sulfamides.

Le 12 novembre, la malade entre au Centre. Hémoculture positive pour le staphylocoque. La malade reçoit 100.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures.

Dès le troisième jour du traitement, on assiste à une véritable résurrection de la malade : la température baisse, la langue se nettoie, la diurèse se rétablit, la malade reprend conscience. Cicatrisation de la plaie mastoïdienne. Apparition d'un petit souffle cardiaque avec petite température, foyer pulmonaire léger.

La malade quitte le Centre le 28 novembre 1945.

Le 1er juin, la malade est en parfait état.

Septicémie à staphylocoque, consécutive à une mastoïdite, avec complications cervicales et état général grave, chez une malade âgée de 67 ans, parfaitement guérie.

II. — Septicémies puerpérales.

Observation V.

Septicémie à streptocoque hémolytique « post partum ».

B... (Yvonne), 20 ans.

Accouchement normal le 29 novembre. Suites de couches normales. Ce n'est qu'à partir du 4 décembre, et cela pendant trois jours successifs, que la malade a des frissons violents. La température se met à osciller entre 38 et 39° et monte à 40 le 10 décembre, malgré 20 grammes de thiazomide.

La malade entre à l'hôpital le 12 décembre. A l'examen, on trouve une malade fatiguée, très asthéniée, les lèvres et les pommettes cyanosées, la langue rôtie. Pouls à 120, température à 39°9.

L'abdomen est souple, la palpation ne montre aucune région douloureuse ou empâtée au toucher vaginal, rien à signaler, jamais de pertes fétides.

A l'auscultation du cœur, bruit de galop.

Formule sanguine : Hématies, 3.250.000; leucocytes, 8.500.

Hémoculture positive pour le streptocoque hémolytique au bout de vingt-quatre heures.

Traitement par la pénicilline dès son arrivée au Centre. 15.000 u. o. intraveineux, puis intramusculaires toutes les trois heures le premier jour. La température, qui était à 40°4 le 12 décembre, à 17 heures, est tombée à 37° le lendemain matin. On diminue la dose de pénicilline, la malade reçoit alors, pendant trois jours, 10.000 u. o. toutes les trois heures, soit 80.000 u. o. par jour. La température s'est maintenue à 37°. La malade rentre chez elle le 18 décembre, en excellent état. Elle a reçu au total 365.000 u. o.

Septicémie à streptocoque hémolytique *post partum*, résistante aux sulfamides, enrayée très rapidement, et avec une quantité relativement faible de pénicilline, chez une femme déjà très anémiée.

Observation VI.

Septicémie puerpérale.

J... (Jeanne), 22 ans.

La malade entre au Centre le 24 septembre 1945, ayant accouché soixante-douze heures auparavant. Le lendemain de l'accouchement, frissons et, quelques heures après, température à 40°. La malade prend des sulfamides. Mais les signes généraux s'aggravent rapidement, en même temps que la malade a des pertes fétides et du météorisme, et quand la malade arrive au Centre elle est déjà considérée comme perdue : adynamie extrême, inconscience, yeux excavés, pommettes saillantes, teint blafard, bronzé, peau grise avec des placards ecchymotiques, pouls petit et filant.

On fait, malgré cet état, 15.000 u. o. intraveineuses, en même temps que 10.000 u. o. intramusculaires, et des tonicardiaques.

Mais la malade meurt une heure après son arrivée, sans avoir repris conscience et que son pouls ait eu tendance à se relever.

L'examen des pertes vaginales a montré la présence du perfringens.

Septicémie puerpérale à perfringens, hypertoxique, où la pénicilline n'a pas eu le temps d'agir. Il est regrettable que la malade soit arrivée si tardivement au Centre.

Observation VII.

Infection puerpérale.

B... (Lucienne), 37 ans.

Accouchement normal le 16 novembre.

Le 17 novembre, quelques frissons, le soir, 39°. La malade prend du Dagénan.

Le 18 au soir, 40°. La malade a remarqué, cinq à six jours avant l'accouchement, un léger érythème généralisé, assez net au niveau du pli du coude, des cuisses et à la base du cou, puis quelques vésicules au niveau du pli du coude, sans prurit, le tout sans angine ni fièvre.

La malade entre le 19 novembre. Température, 39°9; pouls à 140. La malade présente de larges plaques rouges, nettes sur tout le corps, et en particulier aux plis de flexion. Signe de Borsieri et de Pastia; langue rôtie. Pas d'angine. Ventre souple, non douloureux, pas de pertes fétides, annexes libres.

Numération sanguine : hématies, 3.950.000; leucocytes, 15.000, avec 82 p. 100 de polyneutro.

Hémoculture, le 19 décembre : négative.

Urines : sucre et albumine, néant.

Traitement par la pénicilline : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 intramusculaire toutes les deux heures le premier jour, puis toutes les trois heures les cinq jours suivants; au total, 525.000 u. o.

La température tombe progressivement, pour atteindre 37° le 22, avec un pouls à 110. Quelques arthralgies au niveau des poignets et des mains. L'éruption disparaît progressivement, et n'est plus perceptible le 23. Pas de desquamation. La malade part chez elle le 28 novembre, ne présentant plus aucun signe pathologique.

Le diagnostic porté au début avait été celui de septicémie *post partum*, et l'on avait commencé d'emblée la pénicilline. Mais, en raison de l'hémoculture négative et de la présence de l'érythème ayant *précédé* l'accouchement et d'un cas de scarlatine ayant éclaté le 24 chez la domestique de la malade (avec signes nets : température à 40°, angine intense, desquamation dès le surlendemain), on peut penser qu'il s'est agi d'une scarlatine ayant début avant l'accouchement et pour laquelle la pénicilline a eu peut-être une action efficace.

Observation VIII.

Infection puerpérale.

P... (Jeanne), 27 ans.

Accouchement normal le 5 octobre. Depuis, la température oscille entre 37° et 38°5. Traitement par la glace et les sulfamides, qui n'amènent aucun changement.

Quelques pertes purulentes.

Le 19 octobre, la température monte de 39°4 à 40°9 le 20.

La malade entre au Centre le 20 octobre. Céphalées, cyanose des pommettes et des lèvres. L'abdomen est sensible, surtout à droite, mais ni contracture, ni ballonnement. Quelques pertes purulentes.

Numération leucocytaire : polyneutro, 83 p. 100; lympho, 13 p. 100; mono, 4 p. 100.

Hémoculture négative.

Traitement par la pénicilline : 20.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant quatre jours; au total, 300.000 u. o.

La température tombe à 37°8 le lendemain, pour ne plus dépasser 37° les jours suivants. Arrêt des pertes purulentes. Très bon état général.

La pénicilline a amené une détente rapide des symptômes observés : température élevée, pertes purulentes. Peut-être l'hémoculture a été négativée par l'emploi préalable des sulfamides.

OSTEOMYELITES

I. — Ostéomyélites aiguës.

Observation IX.

Staphylococcémie. — Péricardite purulente. Ostéomyélite du tibia.

I... (Bernadette), 10 ans.

Enfant entrée au Centre le 23 novembre.

Le 17 novembre, température à 40°, délire, gonalgie.

Le 19 novembre, même température, rougeur et œdème à l'extrémité supérieure de la jambe droite. Radiographie : Deux zones d'ostéomyélite à ce niveau.

Le 21 novembre, incision de l'abcès, légère amélioration de l'état général, thiazomide toutes les trois heures.

Le 23 novembre, gros foyer occupant toute la moitié inférieure du poumon gauche et double souffle cardiaque (ou frottement).

A son entrée, l'enfant est dans un état alarmant : délire, dyspnée importante (elle est vraiment anhélante) permanente avec accès paroxystiques, jugulaires bondissantes, cyanose des lèvres et des ongles, température à 39°8, pouls à 140 irrégulier, mal frappé, urines rares, sans albumine. A l'examen cardio-pulmonaire, pas de déplacement sensible du choc du cœur, sans affaiblissement du choc de la pointe, augmentation énorme de la matité absolue, du mamelon droit à la ligne axillaire gauche, sans encoche de Sibson nette. En arrière, signes de Pins, pseudo-pleurétiques nets (submatité à gauche, avec diminution des v. v., énorme souffle aux deux temps, sans matité à droite). En avant, à l'auscultation, frottement aux deux temps, pas d'affaiblissement des bruits du cœur, arythmie, extrasystoles.

Radiographie : Augmentation énorme de l'ombre cardiaque, en carafe.

Hémoculture positive pour le staphylocoque.

Numération sanguine : Hématies, 4.650.000; leucocytes, 18.500, avec 85 p. 100 de polynucléraires.

On se trouve donc devant une ostéomyélite aiguë du tibia, avec septicémie, compliquée de péricardite avec épanchement.

On commence la pénicilline dès l'arrivée de la malade, le 23 novembre, 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures.

Le 24 novembre, 40°2, délire et agitation augmentés, dyspnée violente, extrasystoles plus fréquentes. L'état de l'enfant est très grave. A la potion de Todd et à la digitaline, on ajoute des tonicardiaques toutes les deux heures.

Le 25, légère amélioration, pouls et température ont baissé. Le délire n'est pas permanent. La dyspnée est encore importante. On continue les mêmes doses de pénicilline et de tonicardiaques.

Le 28, l'état général est meilleur. En raison du pouls et de la dyspnée qui restent inquiétants, on décide de pratiquer une ponction du péricarde (technique de Marfan), on ramène 20 cm^3 de liquide purulent : Rivalta ++; hématies, très nombreux polynucléaires altérés, éléments cellulaires endothéliaux, pas de germe (on peut supposer que le liquide péricardique a été stérilisé par cinq jours de pénicillinothérapie).

L'enfant est très soulagée par cette ponction, la dyspnée diminue nettement; elle repose très calmement les heures qui suivent. A l'auscultation, plus de frottements, les deux bruits sont claquants.

Le 30, l'enfant pâlit brusquement, facies angoissé, pouls à 150, premier bruit dédoublé. Tonicardiaque.

Le 1er décembre, la tachycardie a un peu diminué. La température baisse très progressivement (37°9).

Le 5 décembre, frottements très nets aux deux bruits cardiaques dans toute l'aire cardiaque. La matité cardiaque a diminué progressivement; elle est actuellement sensiblement normale. En raison de la température, qui semble stationnaire depuis quelques jours (37°5), on cesse la pénicilline.

Depuis le 3 décembre, on met 10.000 u. o. de pénicilline localement au niveau de l'incision.

Le 15 décembre, aire de matité normale, légère tachycardie, ni frottement, ni souffle, ni dédoublement.

Le 27 décembre, une radiographie du tibia droit montre des lésions importantes. La présence de plusieurs séquestres nécessitera une intervention d'ici quelques semaines.

Très bon état général, pas de température, bon état cardiaque.

Le 24 janvier, intervention, on retire trois gros séquestres; on est obligé de ruginer l'os sur une grande hauteur. Bonnes suites opératoires.

Dans ce cas, l'enfant a été parfaitement guérie et sans aucune séquelle de sa péricardite purulente. Il n'y a pas eu de nouvelle localisation de l'infection. Seule la lésion osseuse, qui existait avant la pénicillinothérapie, a continué à évoluer.

A reçu au total 1.500.000 u. o.

Observation X.

Ostéomyélite aiguë.

V... (Germaine), 15 ans.

Malade arrivée à l'hôpital le 10 septembre dans un état très grave : délire entrecoupé de prostration, cyanosée, langue rôtie, température à 40° depuis plusieurs jours, pouls à 140. A l'examen, abdomen douloureux, contracture, défense dans la fosse iliaque droite, la région inguinale est la plus douloureuse. Mobilisation du membre inférieur droit impossible en raison de la douleur. La malade a pris des sulfamides sans résultat.

Numération sanguine : hématies, 4.150.000; leucocytes, 21.500, dont 77 % de polyneutro.

Radiographie du bassin : rien à signaler.

On fait une hémoculture.

Devant cet état grave, on pense à une septicémie à staphylocoque avec un début de localisation au niveau du bassin, lésion encore invisible à la radiographie.

Traitement pénicilliné : 10 injections de 10.000 u. o. par jour les trois premiers jours, puis 5.000 u. o. toutes les trois heures le quatrième jour, 25.000 u. o. le cinquième jour du 17 au 25 septembre, le traitement devant être arrêté faute de pénicilline.

L'hémoculture s'est montrée positive pour le staphylocoque.

La température tombe progressivement, 39° le deuxième jour, 38° le quatrième jour, l'état général s'améliore, le délire et la cyanose disparaissent, l'anorexie et l'insomnie diminuent. Localement, il persiste une douleur exquise au niveau de l'articulation coxo-fémorale.

On reprend le traitement pénicilliné le 19 septembre, en raison de la température qui remonte encore aux environs de 39° : 100.000 u. o. pendant deux jours, puis 80.000 u. o. pendant trois jours.

La température tombe franchement après quelques grandes oscillations. L'état général s'améliore toujours. Mais son membre inférieur se fixe en demi-flexion et l'extension se fait difficilement.

Radiographie du bassin, léger pincement de l'articulation coxo-fémorale droite avec bords festonnés, encoche et raréfaction osseuse.

On fait un plâtre le 25 septembre.

La malade quitte l'hôpital le 28 septembre. L'avenir dira si la localisation osseuse sera bénigne et s'il n'y aura pas de nouvelle poussée infectieuse.

Observation XI.

Ostéomyélite aiguë.

H... (Simone), 8 ans.

Malade envoyée au Centre le 20 décembre, dans un état grave (cyanose des lèvres et des pommettes, langue rôtie, délire), 39°8 (température élevée depuis une huitaine de jours), pouls à 110. On trouve un abcès fluctuant au niveau de la malléole externe de la jambe droite, la ponction ramène du staphylocoque pur, les surfaces articulaires sont indolores. Le coude droit est globuleux, non douloureux, mais l'extension ne peut se faire au-delà de 120°. A la radiographie, petite lésion d'ostéomyélite au niveau de l'extrémité inférieure du péroné; rien à signaler au coude droit.

Hémoculture : le 20 décembre, négative.

Numération sanguine : hématies, 4.450.000; leucocytes, 20.000, avec 82 % de polynucléaires.

Traitement : 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant sept jours; au total, 845.000 u. o.

La température baisse très lentement, mais progressivement, arrive à 37° le 28 décembre. L'état général s'améliore très rapidement.

Le 8 janvier, l'enfant est en parfaite santé. Une radiographie du péroné précise des lésions d'ostéomyélite, mais il ne sera pas nécessaire d'intervenir chirurgicalement. Pas de température.

L'enfant part le 11 mars 1946, marchant depuis quelques jours. Elle paraît parfaitement guérie.

Ostéomylite aiguë, présentant des signes généraux graves au début, semblant terminée après une localisation osseuse légère n'amenant pas d'impotence fonctionnelle. Il semble que la pénicilline, dans ce cas, a enrayé rapidement les phénomènes généraux et a empêché de nouvelles localisations osseuses (au coude par exemple).

II. — Ostéomyélites chroniques.

Observation XII.

Ostéomyélite chronique.

B... (Marcelle), 39 ans.

La malade a une ostéomyélite datant de 1919. Elle a eu des foyers multiples aux deux fémurs, puis des os du bassin, puis au bras droit. Elle a subi des curetages multiples. Elle a gardé longtemps des fistules à l'aine droite.

Au mois de janvier 1946, nouvelle évolution au niveau de l'humérus droit, abcès fistulisé.

Depuis le 1er février, elle souffre de nouveau du fémur droit et au niveau de l'aine droite. Elle entre au Centre le 8 février pour pénicillinothérapie.

Hémoculture négative.

Numération sanguine : Hématies, 4.450.000; leucocytes, 15.000, avec 75 % de polyneutro.

Radiographie : Lésions d'ostéomyélite en évolution.

Mauvais état général, anorexie absolue, vomissements, température oscillant entre 37° le matin et 38°4-38°8 le soir.

Traitement : 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant huit jours, du 9 au 16 février.

L'état général est rapidement amélioré, la malade ne vomit plus et mange avec appétit. La douleur disparaît au niveau du fémur, mais un abcès fistulise au niveau de l'aine. La température oscille toujours entre 37° le matin, 38° le soir.

Malgré la pénicilline, le 20 février, la malade se plaint d'un nouveau foyer douloureux au niveau de la partie moyenne du fémur gauche. Aussi, nouvelle série d'injections de pénicilline : 80.000 u. o. pendant sept jours. La température tombe définitivement à 37°.

La malade rentre chez elle le 9 mars, ne souffrant plus, avec un bon état général. Elle a reçu au total 1.230.000 u. o. de pénicilline.

On peut espérer que le traitement pénicilliné évitera de quelque temps une nouvelle localisation de l'infection.

MENINGITES

Observation XIII.

Méningite à pneumocoque post-otitique.

T... (Madeleine), 49 ans.

Vers le 25 août, otite avec réaction mastoïdienne. Sulfamidothérapie. De nouveau, céphalées intenses, raideur de la nuque. La ponction lombaire faite le 25 septembre montre la présence de pneumocoque; nouveau traitement sulfamidé.

Le 26 septembre, ponction lombaire :

Albumine, 0,65;
Sucre, 0,15;
Eléments, 800, avec 65 % de polynucléaires;
Pneumocoque.

Les sulfamides n'étant plus tolérés, la malade entre au Centre le 26 septembre, 23 heures. Elle reçoit 10.000 u. o. intrarachidiennes et 10.000 u. o. intramusculaires toutes les deux heures

Au bout de 12 heures, le 27 novembre, ponction lombaire :

Albumine, 0,60;
Sucre, 0,35;
Chlorures, 6,95;
Eléments, 1.000;
Germes, néant.

Le liquide céphalo-rachidien a déjà été stérilisé. La température est tombée de 39°4 le 26 septembre à 37°4 le 27. La malade se sent mieux, la céphalée et la raideur ont diminué d'intensité. On continue le traitement pénicilliné jusqu'au 30 septembre, 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures le deuxième jour, et 5.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures le deuxième jour, et 5.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures les troisième et quatrième jours.

Le 30 novembre, ponction lombaire :

Albumine, 0,85;
Sucre, 0,45;
Chlorures, 6,95;
Eléments 800, dont 38 % de polynucléaires;
Germes, 0.

Les signes méningés disparaissent peu à peu. La malade part le 7 octobre, parfaitement guérie. Revue trois mois après, la malade va très bien.

Méningite à pneumocoques post-otitique, immédiatement et parfaitement enrayée par 400.000 u. o. de pénicilline.

Observation XIV.

Méningo-encéphalite diffuse post-otitique.

B... (Laurent), 41 ans.

Le 11 janvier 1946, otite moyenne suppurée gauche.

Le 21 janvier, réaction mastoïdienne assez forte, sans fièvre, qui cède à la glace et aux sulfamides.

Le 24, légère réaction méningée, passagère. Tout signe auriculaire a disparu.

Le 2 février, céphalées profondes, 39°2; 6 grammes de sulfamides par jour.

Le 4 février, ponction lombaire :

Albumine, 0,40;
Sucre, 0,94;
Germes, 0;
Eléments, 13 lymphocytes.

Grosse amélioration.

Le 12 février, reprise des troubles méningés, 39°7. Le malade entre à l'hôpital le 13 février, demi-comateux, présentant au maximum les signes de réaction méningée, aucune réaction otitique ou mastoïdienne. Aucun signe neurologique permettant de faire un diagnostic de localisation purulente cérébrale.

Ponction lombaire :

Albumine, 3, 40;
Sucre, 0,35;
Chlorures, 6,30;
Germes, 0;
Eléments : 1.000 polynucléaires, 65 %; cellules endothéliales, 35 %.

On se trouve donc en présence d'un liquide puriforme aseptique, signe de réaction méningée de voisinage. Les résultats de la dernière ponction lombaire montrent une aggravation nette.

Le 14 février, à 11 heures, le Docteur Burucoa (spécialiste oto-rhino-laryngologiste) décide d'intervenir au niveau de la mastoïde gauche : La trépanation montre des cellules mastoïdiennes parfaitement saines. Aucun signe nouveau ne permettant une localisation cérébrale, on fait le diagnostic de méningo-encéphalite diffuse et on traite le malade par la pénicilline : 120.000 u. o. en vingt-quatre heures, 15.000 u. o. toutes les trois heures.

Le malade meurt sans avoir repris connaissance, dans la nuit du 15 au 16 février.

Observation XV.

Méningo-encéphalite post-otitique.

Z... (Catherine), 51 ans.

Depuis le 7 ou 8 janvier, état grippal avec céphalées violentes mal localisées.

Le 15 janvier, vers 15 heures, douleurs violentes, et il se constitue un syndrome méningé.

Le 16 janvier, le malade est vu par le Docteur Faucher (spécialiste oto-rhino-laryngologiste) : température à 39°, pouls à 110, céphalée, obnubilation, photophobie, raideur de la nuque, Kernig. La mastoïde droite est nettement sensible au niveau de la région sous-antrale et de la pointe. Le tympan droit est gris rosé dans son segment supérieur.

Le 16 janvier, à 17 heures, intervention sur la mastoïde : ostéite diffuse, os saignant abondamment, surtout au niveau du toit de l'antre. A ce niveau, les méninges sont exposées; elles sont très rouges, épaisses, tendues. Badigeonnage de teinture d'iode, septoplix, mèches. On refait une ponction lombaire (pus très épais) et on injecte une ampoule de septoplix.

Les jours suivants, 3 ampoules d'Albucid intraveineux, 8 thiazomide *per os*.

Le 19 janvier, température à 38°2, pouls à 100. Les céphalées ont diminué.

Ponction lombaire (suivie d'injection d'une ampoule de septoplix) :

Albumine, 1,60;
Sucre, 0,70;
Chlorures, 7,30;
Germes, très rares streptocoques;
Eléments, 350 avec 73 % de polynucléaires.

Les jours suivants, 2 ampoules d'albucid, 8 thiazomide.

Le 21 janvier, une injection intrarachidienne d'une ampoule de septoplix.

Le 22 janvier au matin, la malade paraît en bonne voie de guérison.

Le 22 au soir, aggravation brusque avec intolérance des sulfamides.

Le 23, vomissements, raideur, Kernig se sont intensifiés; malade bleue. La malade est envoyée au centre. Malgré des doses quotidiennes de 200.000 u. o. (25.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures); la température monte progressivement à 40° (pouls à 100). La malade est obnubilée, somnolente. On soupçonne une collection encéphalique.

Le 26 janvier, ponction lombaire (liquide presque clair; pression, 34) :

Albumine, 1,50;
Chlorures, 6,50;
Eléments, 480 avec 58 % de polynucléaires.

On décide d'explorer le cerveau en cas de collection purulente.

Les papillons oculaires sont œdémateux, surtout à droite (Dr Berrondo).

A 19 heures, intervention (Dr Faucher) : La brèche pratiquée sur la corticale interne au niveau du toit de l'antre est élargie vers la région temporale; les méninges sont toujours tendues, rouges, épaissies. Plusieurs ponctions sont pratiquées après badigeonnage des méninges à la teinture d'iode : l'une d'elles, en avant, ramène un peu de liquide louche. On incise la méninge et l'on place un drain dans cette direction. Il sort un grumeau de pus et de la bouillie cérébrale rougeâtre.

Le 27 janvier, température à 37°2, pouls à 90. La malade est plus éveillée et souffre moins de la tête. Après avoir reçu 200.000 u. o. par jour pendant trois jours, la malade en reçoit 300.000 depuis le 26 janvier et pendant encore quatre jours. Etat stationnaire les jours suivants.

Le 31, secousses convulsives de la tête vers la gauche. Troubles vaso-moteurs toujours intenses. La malade quitte le Centre; décès le 1er février.

A reçu au total 1.800.000 u. o. de pénicilline.

Méningite otitique grippale streptococcique compliquée d'encéphalite diffuse. La méningite a été améliorée, mais la pénicilline est restée sans effet sur l'encéphalite.

Observation XVI.

Méningite à staphylocoque.

D... (André), 54 ans.

Malade de l'Institut hélio-marin de Labenne, où il était depuis un an pour décalcification vertébrale, envoyé le 11 septembre 1945, pour hémiplégie gauche progressive. Quinze jours avant, angine avec fièvre à 40°. Dans les antécédents, on note un abcès sternal.

La ponction lombaire donne, le 11 septembre :

Albumine, 0,75;
Sucre, 0,70;
Chlorures, 7,35;
Cellules, 55;
Benjoin, étalé;
B.-W., négatif.

Sang : B.-W. +.

Tension artérielle : Mx, 13,5; Mn, 8,5.

Température oscillant entre 37° et 38°.

On fait un traitement au sulfarsénol.

Le 19, on note une légère raideur de la nuque. L'hémiplégie gauche n'a pas tendance à régresser (paralysie flasque avec fourmillements), incontinence d'urines.

Le 20, en raison des signes méningés s'accentuant, on fait une ponction lombaire, qui donne :

Albumine, 1,50;
Sucre, 0,45;
Chlorures, 7,35;
Cellules, un millier;
Germes, staphylocoque.

Traitement pénicilliné pour agir rapidement, en raison du mauvais état général du malade (langue rôtie, délire par moments, adynamie profonde, amaigrissement très marqué) : 15.000 u. o. intrarachidiennes, 10.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant sept jours, soit : au total, 600.000 u. o.

Le malade a une amélioration très rapide au début. La céphalée et les signes méningés diminuent, la température tombe à 37° en vingt-quatre heures. Mais l'état général s'aggrave de nouveau, délire, muguet, paralysie faciale gauche, fonte musculaire, phlébite de la jambe gauche le 1er octobre. Mort le 4 octobre.

Echec dans une méningite à staphylocoque, chez un malade à antécédents spécifiques et tuberculeux, et très mauvais état général.

ABCES DU CERVEAU

Observation XVII.

Abcès du cerveau.

B... (Etienne), 9 ans.

Fin novembre 1945, angine. Au début de décembre, à huit jours d'intervalle, deux crises de douleurs auriculaires à droite, pendant vingt-quatre heures, avec 39° la première fois, 40° la deuxième fois, avec très légère sensibilité de la pointe de la mastoïde. Traité par les sulfamides (30 grammes en dix jours). L'enfant reste fatigué, légèrement subfébrile. Au bout de quelques jours, douleurs oculaires, périoculaires droites.

Le 20 décembre, il est vu par le Docteur Faucher (spécialiste oto-rhino-laryngologiste), mastoïde normale en apparence, rigoureusement insensible à la palpation. Audition normale. Pas de battements auriculaires. Pas de nystagmus à l'examen, tympan très légèrement rosé à droite dans son segment postérieur. Malgré l'absence de signes objectifs, on fait pratiquer une radiographie,

qui semble montrer une atteinte profonde de la mastoïde. On envisage une intervention. Refus des parents.

Le 22 décembre, légère photophobie. Accentuation du mauvais état général.

Le 24 décembre (examen par les Docteurs Lesca et Faucher), température, 37°8, pouls à 60. Douleurs oculaires et péri-oculaires à droite. Petits vomissements. Photophobie. Légère somnolence, pas d'obnubilation. Légère raideur de la nuque, ébauche de Kernig. Pas d'hyper-réflectivité, Babinski positif à droite, douteux à gauche. Pas de dysmétrie. Marionnettes : la main gauche ne suit pas les mouvements de la main droite. Station debout; chute à gauche. Audition normale, même état du tympan que le 20 décembre. Epreuve calorique, froide à droite : après un temps de latence de quarante secondes, nystagmus gauche de cinquante secondes environ.

Le 25 décembre, ponction lombaire (liquide hypertendu, clair) :

Albumine, 0,60;
Sucre, 0,92;
Chlorures, 7,60;
Germes, 0;
Eléments, 30 avec 88 % de lymphocytes.
Réaction du Pandy positive.

Fond d'œil (Dr Berrondo) : Papilles oculaires saillantes, en bouton de chemise.

Le diagnostic de « complication encéphalique » est porté.

Le 26 décembre, intervention (Prof. Portmann) : Ostéite profonde, la table interne de la mastoïde est complètement détruite au niveau du toit de l'antre. Les méninges sont largement exposées à ce niveau, elles sont rouges, ne battent pas. Ponction pratiquée vers l'arrière, dans le lobe temporo-sphénoïdal : Pus. Incision des méninges, mise en place d'un drain : il s'écoule un flot de pus.

Examen du pus : Quelques germes en chaînettes prenant mal les colorants et ayant la morphologie du pneumocoque à l'examen direct. Mais l'ensemencement sur gélose, gélose acide au sang, n'a donné aucune culture.

Dès la fin de l'opération, le pouls, qui était à 55 auparavant pour une température à 37°4, s'accélère autour de 110. Enfant très choqué.

Solucamphre. Soludagénan (3 ampoules par vingt-quatre heures).

Le 27 décembre, enfant très fatigué : température, 38°5; pouls à 100, petit. Grosse hémorragie au pansement. Dans l'après-midi, on commence la pénicilline, qui sera continuée à la dose de 100.000 u. o. par jour pendant sept jours (en 10 injections par vingt-quatre heures).

Le 28 décembre, température, 38°2; pouls à 100. L'enfant ne souffre plus de la tête, légère raideur de la nuque, Babinski positif à gauche, douteux à droite. Pas de vomissements. Mouvement des marionnettes normal des deux côtés.

Le 29 décembre, urines hématuriques, on cesse les sulfamides. Deuxième pansement : Pus abondant.

Le 31 décembre, température, 38°4, pouls à 100, raideur de la nuque et Kernig ont disparu. Babinski normal. Etat général très amélioré. Urines normales. Pus abondant au pansement.

Le 2 janvier, la suppuration locale restant abondante, on injecte 20.000 u. o. de pénicilline dans la cavité de l'abcès du cerveau. Pansement quotidien.

Le 8 janvier, en remplaçant le drain dans la plaie, écoulement d'un flot de pus (un verre à liqueur).

Le 13 janvier, suppuration cérébrale tarie, l'écartement des lèvres de la brèche méningée ne donne plus issue qu'à un liquide clair. Suppression du drain.

Dès lors, la plaie se comble progressivement et rapidement. L'enfant se lève le 15 janvier. Un léger fébricule persiste jusqu'à ce que le bourgeonnement ait recouvert les méninges.

L'enfant part le 9 février, en excellent état. L'examen neurologique pratiqué à cette date (Dr Lesca) ne décèle rien d'anormal.

Association heureuse de l'intervention et de la pénicilline dans un abcès du cerveau encapsulé.

Observation XVIII.

Méningite à liquide puriforme aseptique.

D... (Gabriel), 49 ans.

Blessé de guerre 1914-1918, à gros fracas des orbites et des sinus, perte des deux globes oculaires. Au mois d'août 1944, s'est constitué un trajet fistuleux qui s'ouvrait au niveau de la cicatrice, sous l'arcade sourcilière droite, et qui depuis ne s'était pas définitivement fermé. On peut supposer l'existence d'un séquestre ou d'un foyer d'ostéite latent, frontal ou ethmoïdal.

Le 9 octobre 1945, céphalées violentes. Il prend 3 grammes de thiazomide par jour.

Le 12 octobre, persistance des céphalées, signes méningés, la ponction lombaire donne un liquide purulent, sans germe visible à l'examen direct. Le malade est envoyé au Centre en raison de son état grave et de l'échec des sulfamides.

Traitement pénicilliné : 15.000 u. o. intrarachidiennes, 10 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les deux heures.

Le 13 octobre, la température, de 39°2, est tombée à 37°; mais le malade est très agité et délire. Le laboratoire confirme que le liquide est bien puriforme, aseptique. On pense qu'il s'agit d'une encéphalite ou d'un abcès du cerveau en relation avec les lésions osseuses de voisinage. Mais on ne trouve aucun signe neurologique permettant une localisation cérébrale (en particulier, absence des globes oculaires). Aussi il ne peut être question d'intervention.

On continue le traitement pénicilliné le 13 au soir, la température remonte à 38°, le malade n'a plus que de rares moments de connaissance.

Le 14 octobre, température à 40°. Le malade est dans le coma.

Mort à 11 heures.

Abcès du cerveau probable avec réaction méningée aseptique. Echec en raison de l'impossibilité de l'intervention.

AFFECTIONS PLEURO-PULMONAIRES

Observation XIX.

Abcès multiples du poumon.

P... (Ferdinand), 9 ans.

Malade depuis un mois, ayant eu un point de côté à droite, l'enfant est amené à l'hôpital le 27 février 1946, dans un état alarmant : il est très fatigué, prostré et grognon dès qu'on le mobilise, très dyspnéique, très pâle, cyanosé, le facies infecté. Toux fréquente, expectoration muco-purulente, légèrement fétide. Température à 40°8; pouls petit, irrégulier.

A l'examen pulmonaire, matité de bois de tout l'hémithorax droit, avec un énorme souffle inspiratoire, sans râles. La ponction pleurale ne donne rien; mais le trocart, enfoncé plus profondément, ramène un pus lié, épais, verdâtre, très fétide, où le laboratoire trouve une flore variée : pneumocoques, cocci, bacilles, etc.

En scopie, pas de triangle pneumonique, de voile homogène, ni d'image d'abcès, seule opacité non homogène de tout le poumon droit.

Malgré la scopie, et en raison du résultat de la ponction, on pense à un abcès du poumon, et, en raison de l'état infectieux très grave de l'enfant, on fait d'emblée de la pénicilline : 25.000 u. o. localement, après avoir retiré environ 10 cm^3 de pus, et 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures.

Le 28 février, après vingt-quatre heures de traitement pénicilliné, auquel on a associé du solucamphre et de la digitaline, la température tombe à 40°8 et à 38°. L'enfant est un peu moins abattu et moins dyspnéique.

Les jours suivants, la température oscille encore irrégulièrement. On continue le traitement pénicilliné à la même dose (120.000 u. o. par jour pendant dix-sept jours, puis on diminue, 80.000 u. o. par jour pendant quatre jours).

On n'a pu de nouveau retomber sur la collection purulente et

injecter de la pénicilline localement. L'état général de l'enfant s'améliore journellement.

Le 11 mars, température à 37°. Il ne crache plus et ne tousse plus. Très bon état général. Mais les signes pulmonaires persistent : matité; gros souffle aux deux tempes, râles.

La radiographie montre toujours une opacité non homogène de tout le poumon droit, mais l'opacité est moins importante et on distingue de petites images nodulaires claires.

Aussi on peut penser qu'il s'agissait bien d'abcès du poumon, mais multiples, disséminés dans le poumon droit, et que le hasard de la ponction nous avait révélé.

Au 20 avril, l'enfant est toujours apyrétique, il ne tousse pas, les signes d'auscultation sont en régression, et radiologiquement le poumon se nettoie.

Guérison inespérée d'abcès multiples du poumon datant d'un mois, chez un enfant de 9 ans, arrivé avec des signes généraux très graves.

Observation XX.

Abcès du poumon.

M... (Michel), 51 ans.

Malade qui tousse et crache depuis vingt ans. Depuis un mois, il tousse et crache davantage, fatigue, anorexie, température irrégulière. Pas de B. K. dans les crachats. Le malade est envoyé à l'hôpital le 12 janvier pour lobite supérieure droite. Malade fatigué, pâle, amaigri, un peu dyspnéique, aux ongles et aux lèvres cyanosés.

A l'examen, on trouve des râles de bronchites et des râles fins dans les deux champs pulmonaires. Les crachats sont très abondants (2 à 3 crachoirs par jour), rouillés, aérés, non visqueux, sans fétidité, pas de B. K.; jamais de vomique. Radiographie : deux tiers supérieurs du poumon droit opaque, d'une opacité non homogène, pas de ligne de scissure nette, pas d'image de spélonque.

Numération sanguine : hématies, 3.850.000; leucocytes, 16.500.

Le 8 février 1946, pendant le mois écoulé, la malade a eu tous

les deux ou trois jours des crises avec frissons violents, transpiration abondante et ascension thermique importante. Il est très fatigué, mange très peu; il est davantage cyanosé.

Une nouvelle radiographie montre la présence d'une volumineux abcès du poumon à la base de la zone trouvée opaque précédemment. En scopie, l'abcès semble postérieur.

Aussi décide-t-on, en raison de l'état grave du malade et de l'échec des thérapeutiques précédemment employées (ozotine, alcool intraveineux), de le traiter par la pénicilline.

Traitement du 9 au 24 février (seize jours) : 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures, et localement, le 9, le 12, le 21, le 25 février, 20.000 u. o. Au total : 2.000.000 d'unités d'Oxford.

La température du malade a sensiblement baissé, il n'a plus de crises de frissons et de transpirations, il crache un peu moins et ses crachats ne sont plus rouillés, mais muco-purulents.

Le 26 février, on décide d'intervenir chirurgicalement. Le malade s'y refuse et quitte l'hôpital.

Observation XXI.

Pleurésie purulente à pneumocoques.

M... (Pierre), 8 ans.

Rentré à l'hôpital le 6 septembre, présentant tous les signes d'une pleurésie purulente à pneumocoque métapneumonique, dans un état très grave : Enfant très fatigué, somnolent, souffrant violemment de tout le côté droit, abdomen contracté, douloureux, température oscillante, avec clochers à 40 et 41°. Septoplix, 24 grammes en six jours, avec des tonicardiaques en abondance.

La température tombe à 37° en trois jours, mais pour remonter aussitôt.

Ponction (140 cm³) le 11 septembre ramenant encore un liquide, quoique plus clair, contenant du pneumocoque. Nouvelle ponction (50 cm³) avec injection de 3 grammes d'albucid. Mais de grandes oscillations persistant (39° le soir, 37° le matin), avant de faire une pleurotomie, on décide d'essayer le traitement pénicilliné le 19 sep-

tembre : 10.000 u. o. toutes les trois heures pendant six jours; 500.000 u. o. au total.

Le 20, la température vespérale ne remonte plus qu'à 37°5. Les jours suivants, elle reste normale. A l'auscultation, il n'y a plus de souffle, mais des frottements pleuraux un peu partout, submatité. Très bon état général de l'enfant.

La température reste à 37° jusqu'au 30 septembre, pour remonter à 38° tous les soirs. Aussi, le 10, nouvelle ponction, liquide abondant (présence de quelques rares pneumocoques); on décide de recommencer un traitement pénicilliné pendant trois jours : 25.000 u. o. intrapleural, 75.000 u. o. intramusculaires, en huit injections par jour.

Depuis, la température n'a pas tendance à remonter. L'enfant est en parfaite santé, il a bon appétit.

Le 21 octobre, à la radioscopie, les culs-de-sac droits sont libres, le diaphragme respire bien; seule, pachypleurite.

Il rentre chez lui le 26 octobre.

Pleurésie purulente métapneumonique guérie rapidement, sans séquelle et sans intervention par le traitement pénicilliné local et général. Sans doute n'aurions-nous pas eu à faire un deuxième traitement pénicilliné si, au premier, nous avions utilisé la voie intrapleurale.

Observation XXII.

Pleurésie purulente à pneumocoque.

D... (Olivier), 20 ans.

Au début du mois de février, pneumonie lobaire franche aiguë à droite, classique, soignée par les sulfamides, et qui semble évoluer normalement (chute de température, etc.).

Mais la température remonte au bout de quelques jours aux environs de 38° le soir, le malade est très fatigué, et localement on trouve des signes d'un épanchement pleural à droite.

La ponction ramène un litre de pus, à pneumocoque pur. La scopie montre l'existence d'un pyopneumothorax.

Trois jours après, nouvelle ponction qui ramène un demi-litre de pus.

Le malade est de plus en plus asthénié, arthralgies pénibles, clochers de température à 38°5, 39°.

Le malade entre à ce moment, le 22 février. On lui fait un traitement général (15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures) et un traitement local (20.000 u. o. intrapleurales après ponction) tous les deux jours.

Le malade est très rapidement amélioré au point de vue état général, il se sent moins fatigué, il mange avec appétit.

Mais le liquide pleural est toujours aussi abondant.

On poursuit le traitement général pénicilliné pendant vingt-deux jours, du 24 février au 17 mars, et on continue le traitement local seul. On retire irrégulièrement du pus : de 20 à 500 cm^3.

Ce n'est que vers le 20 mars que le niveau liquidien baisse nettement, que le liquide, quelquefois puriforme, ne contient plus de germes.

Le 26 mars, on arrête les ponctions et les injections pleurales de pénicilline. Le malade a reçu un total de 2.900.000 u. o. de pénicilline. Il a un très bon état général, et localement il ne persiste à la radiographie qu'une ligne de scissurite.

Le malade semblait être en convalescence quand, vers le 14 avril, alors qu'il était apyrétique depuis plus d'un mois, fait un peu de fièvre le soir.

Les jours suivants, la température oscille le soir entre 37°5 et 38°5, et le malade maigrit. Il tousse un peu.

Après de multiples examens de crachats, on trouve des B. K. et une radio, à ce moment, montre des pommelures au niveau du poumon gauche, alors que le parenchyme paraissait indemne jusque-là.

Guérison d'un pyopneumothorax à pneumocoque métapneumonique. Par la suite, évolution bacillaire de l'autre poumon.

Observation XXIII.

Pyothorax à staphylocoques.

T... (Yvonne), 27 ans.

Bacillaire depuis cinq ans. Pneumothorax droit en août 1941. Pneumothorax gauche en mars 1942. Crise liquidienne à gauche en septembre 1942, oléothorax. Vomique en novembre 1943 : Huile goménolée et pus venant de la plèvre gauche. Après toute une série de ponctions journalières, on laisse un drain. La perforation pleuro-pulmonaire se serait refermée.

Depuis vingt mois, la malade retire tous les matins 30 à 40 cm³ de pus par le drain; ponction suivie de lavage.

Liquide pleural purulent, bien lié, à staphylocoque; à l'examen direct et en culture, pas de B. K.

Numération sanguine : hématies, 4.550.000; leucocytes, 16.000, dont 80 % de polynucléaires.

La malade est envoyée le 22 novembre au Centre pour un traitement pénicilliné local, pour stériliser son liquide pleural, pour essayer de diminuer la sécrétion (en vue d'une thoracoplastie ultérieure).

Pénicilline : 20.000 unités par jour, diluées dans 20 cm³ d'eau pendant dix jours.

Résultats : Le pus a gardé la même consistance et le même aspect; 15 à 20 cm³ sont retirés quotidiennement, au lieu de 40 cm³; à l'examen direct, pas de germes, en milieu de culture, seuls poussent quelques bacilles Gram négatif.

Observation XXIV.

Pneumonie postopératoire.

T... (Jacques), 64 ans.

Malade opéré d'une hernie crurale étranglée le 22 janvier.

Le 24 janvier, violent point de côté droit, quelques crachats rouillés. A l'examen, matité suspendue dans l'hémithorax droit, avec gros souffle et râles fins. Sulfamides du 24 au 26 janvier.

Le 26 janvier, le malade ne tolère plus les sulfamides; urée sanguine à 3 g. 90, le foyer pneumonique est toujours aussi compact, le malade est fatigué, cyanosé, dyspnéique, le pouls est petit. Aussi le malade est envoyé pour pénicillinothérapie le 26 janvier, à 14 heures. On note, dans les antécédents du malade, une bronchite chronique et une cirrhose assez importante.

Traitment : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. toutes les trois heures), avec ouabaïne intraveineuse et éthylpneumme.

La température et le pouls se maintiennent (37°5 et 90). Très bonne diurèse. L'urée sanguine baisse progressivement; 2 g. 45 le 27 janvier, 1 g. 90 le 28 janvier, 1 g. 25 le 29. Mais le bloc peneumonique ne se résorbe pas.

Le 29 janvier, le malade est plus dyspnéique; au moindre mouvement, son pouls devient filant et irrégulier, malgré tous les tonicardiaques.

Le 30 janvier, mort par insuffisance cardiaque.

Echec de la pénicillinothérapie dans cette pneumonie, échec imputable aux antécédents du malade (cirrhose en particulier et bronchite chronique).

Observation XXV.

Pneumonie lombaire.

C... (Monique), 5 ans.

Le 19 février, otite moyenne suppurée droite, paracentèse.

Dans la nuit du 19 au 20 février, violent point de côté abdominal; température, 40°6.

Le 20 février au matin, le médecin trouve les signes d'une pneumonie du sommet droit. Température à 39°8. De crainte d'une nouvelle localisation infectieuse, l'enfant est envoyée au Centre.

Le 20 février au soir, 39°9, l'enfant se plaint de douleurs thoraciques à la toux, mais n'a plus de point abdominal douloureux. A l'examen, ni matité, ni souffle, ni râles. La radiographie seule permet à ce moment le diagnostic : image triangulaire nette dans la région moyenne du poumon droit. Aucune réaction mastoïdienne. Hémoculture négative.

Traitement : 5.000 u. o. toutes les deux heures pendant trois jours; au total, 180.000 u. o.

La température, à 39°6 le 21 au matin, est à 37°2 le soir, après vingt-quatre heures de pénicilline.

Le 27 février, une radiographie montre la disparition totale du triangle pneumonique. L'enfant sort de l'hôpital le 28 février en parfait état.

Pneumonie immédiatement enrayée par la pénicilline.

Observation XXVI.

Broncho-pneumonie postopératoire.

L... (Louis), 61 ans.

Opéré le 23 février 1946 pour calcul du rein gauche.

Le 25 février, le malade présente un état alarmant : facies infecté, grippé. Polypnée (35 respirations à la minute), respiration encombrée, bruyante, sans expectoration possible en raison de l'adynamie du malade. A l'examen, énorme bloc de condensation pulmonaire de toute la moitié inférieure du poumon droit; à gauche, gros foyer de la partie moyenne (matité, souffle tubaire); par ailleurs, signes cardiaques alarmants : arythmie complète, avec pouls petit, difficile même à bien percevoir. Tension artérielle : Mx, 12; Mn, 10; urines sanglantes (du fait de l'intervention), très rares, 1/4 de litre dans les vingt-quatre heures. Température à 38°3.

Malade ayant reçu antérieurement, du fait de l'infection rénale, de nombreuses séries de traitement sulfamidé, devenu sulfamido-résistant. Aussi, et en raison des signes pulmonaires et cardiaques très graves, le traitement pénicilliné est institué d'emblée.

Traitement : le premier jour, 30.000 u. o. intraveineuses; puis, toutes les trois heures, 15.000 u. o. intramusculaires. Les jours suivants, 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures. A reçu au total : 300.000 u. o.

Amélioration progressive, chute de la température en lysis, en cinq jours.

Guérison inespérée d'une broncho-pneumonie grave, accompagnée de signes de défaillance cardiaque grave.

Observation XXVII.

Broncho-pneumonie.

A... (Régis), 2 mois.

Le 4 mars, brusquement, l'enfant devient dyspnéique. Toux. Température à 38°.

Le 5 mars, enfant très dyspnéique, le médecin diagnostique une broncho-pneumonie. Rubiazol, 1/4 de comprimé toutes les trois heures.

Le 6 mars, enfant toujours très dyspnéique; il refuse de s'alimenter. Il pâlit. On l'amène au Centre. Température à 37°; 85 respirations à la minute, toux fréquente, enfant très cyanosé, blanc. A l'examen, gros blocs d'hépatisation du haut en bas des deux poumons. Le murmure vésiculaire est recouvert de râles variés; on perçoit un souffle à gauche.

L'enfant paraît en avoir pour quelques heures à vivre.

Traitement : Atmosphère d'oxygène en permanence, bains chauds à 38°, plusieurs fois par jour, solucamphre, une goutte de digitaline; pénicilline : 5.000 u. o. toutes les deux heures, 60.000 u. o. dans les vingt-quatre heures.

La dyspnée diminue progressivement : 75 respirations le 7 mars, 35 le 8 mars. L'enfant n'est plus cyanosé, mais coloré normalement. A l'auscultation, le murmure vésiculaire revient par endroits, les râles sont plus gros.

Le 13 mars, l'enfant part, en très bon état. Plus aucun signe d'auscultation. L'enfant respire normalement.

Guérison rapide d'une broncho-pneumonie d'un enfant de 2 mois, considéré comme perdu, avec 290.000 u. o. de pénicilline.

AFFECTIONS DE LA PEAU ET DU TISSU CELLULAIRE SOUS-CUTANE

Observation XXVIII.

Furoncle de la lèvre supérieure.

A... (Jean), 14 ans.

Le malade entre au Centre, porteur, depuis six jours, d'un furoncle au niveau de la lèvre supérieure. Il a pris des sulfamides, qui n'ont agi ni sur l'état local (l'œdème gagne progressivement toute la face), ni sur l'état général (température à 40°, prostration). Il reçoit, dès son entrée au Centre, 15.000 u.o. intraveineuses de pénicilline, 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures le premier jour, puis 10.000 u. o. intramusculaires les deux jours suivants.

En vingt-quatre heures, la température tombe, l'état général est amélioré, et localement l'œdème diminue.

Le malade part au bout de huit jours, parfaitement guéri, n'ayant reçu que 300.000 u. o. de pénicilline.

Guérison immédiate et sans complication phlébitique d'un furoncle de la lèvre supérieure, accompagné de signes généraux graves.

Observation XXIX.

Furoncle de la lèvre supérieure avec menace de thrombo-phlébite du sinus.

D... (Madeleine), 24 ans.

La malade a reçu à son entrée, le 11 septembre, des sulfamides et des séances de radiothérapie, sans aucun résultat. La malade est dans le délire, subcomateuse, la face est entièrement tuméfiée, d'un œdème dur, rouge et chaud. La malade ne peut ni ouvrir les yeux, ni s'alimenter. La température est à 40° le 22 septembre. On décide le traitement pénicilliné. La malade reçoit 10.000 u. o. toutes les deux heures pendant 6 jours, soit au total 450.000 u. o.

En vingt-quatre heures, la température tombe à 37°8, le délire cesse, et localement on voit d'heure en heure la régression de la tuméfaction.

La malade part le 4 octobre, parfaitement guérie. Guérison spectaculaire d'un furoncle de la lèvre supérieure, après échec de la sulfamidothérapie et de la radiothérapie.

Observation XXX.

Staphylococcie chronique de la face.

D... (Etiennette), 17 ans.

La malade a été dans les services du Professeur Dupérié au mois de juin 1945, pour staphylococcie de la face, survenue d'une lésion de grattage d'une narine. La malade aurait été très améliorée et passée dans le service du Docteur Joulia, pour des lésions d'infection cutanées qui demeuraient. Elle a subi au Tondu un traitement prolongé de désinfection locale. La malade présentait, en outre, une énorme adénopathie cervicale, qui paraissait plonger dans la partie toute supérieure du médiastin. Un ganglion paraissait être fluctuant et a été incisé, il ne s'est pas écoulé de pus, et un fragment prélevé a montré une structure rappelant celle de la maladie d'Hodgkin.

Devant l'état anémique de la malade et la persistance de la température, qui oscille autour de 38°, on lui a fait des injections d'Hépatrol et de Fontamide-lugol. La malade a demandé à rentrer à l'Hôpital de Bayonne, pour se rapprocher de chez elle.

La malade entre le 25 octobre 1945. Elle se présente avec un visage rouge, très œdématié, en particulier au niveau des paupières, du nez et des lèvres et avec des lésions d'eczéma. Au niveau des sourcils et des lèvres, croûtes sanguinolentes. La malade ne peut lever les paupières. Dans la région cervicale gauche, énorme adénopathie, allant en un seul plan de la branche du maxillaire à l'épaule, adénopathie douloureuse, présentant deux plaies à liquide jaune, filant (au niveau des incisions).

La malade a très mauvais état général; elle est très amaigrie,

asthéniée, anémiée. Température à 39°. Hémoculture négative le 25 décembre.

Traitement général : 10.000 u. o. toutes les trois heures pendant sept jours. Traitement local : 20.000 u. o. diluées dans 200 cm³ de solution novocaïnée à 2 % tous les deux jours, en injections intradermiques à la face et au cou. Puis 5.000 u. o. toutes les trois heures pendant cinq jours, et 20.000 u. o. localement tous les jours. Puis traitement local seul, 20.000 u. o. tous les jours. Traitement effectué du 27 octobre au 21 novembre : au total, 1.150.000 u. o.

La température oscille entre 38 et 39°; puis, au bout d'une dizaine de jours, entre 37° et 38°. L'état général s'améliore rapidement, la malade a un très gros appétit.

Localement, à la pénicilline ont été associés : eau d'alibour et oxyde de zinc, puis cold-cream et ichtyol, radiothérapie tous les jours, puis trois fois par semaine.

Rapidement, amélioration très nette. L'adénopathie cervicale a fondu totalement en trois semaines, cicatrisation des deux incisions. On continue à soigner les lésions cutanées de la face (eczéma et impétigo).

La pénicillinothérapie a amené une amélioration nette de l'état local, et en particulier de l'énorme adénopathie, qui a disparu, et une grande amélioration de l'état général.

Observation XXXI.

Erysipèle de la face.

M... (Eugénie), 84 ans.

Entre le 6 mars 1946, à 22 heures, pour un érysipèle allant des cheveux au milieu des joues, ayant sans doute pour point de départ une des multiples lésions cutanées que présente la malade depuis quelque temps, lésions qui ont été cautérisées à la neige carbonique.

En raison de l'âge de la malade, et des signes de néphrite présentés d'emblée, on n'essaie pas la sulfamidothérapie, mais la pénicillinothérapie.

Traitement du 6 au 11 mars : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les deux heures le premier jour, toutes les trois heures les jours suivants. A reçu 645.000 u. o. au total. Rubiaderme, localement.

Le 8 mars, on constate une nette régression de l'érysipèle, seules les paupières sont encore un peu œdématiées. A l'anurie des 6 et 7 mars succède une bonne diurèse. L'albumine régresse progressivement.

Le 11 mars, on cesse tout traitement, la malade étant parfaitement guérie de son érysipèle.

A noter ce résultat heureux, sans aucune complication chez une malade âgée.

Observation XXXII.

Anthrax de la nuque.

D... (Henri), 23 ans.

Malade envoyé au Centre pour un volumineux anthrax de la nuque, ayant tendance à diffuser, avec état général grave, septicémique (fièvre élevée, subcoma, langue sèche, urines rares).

Il ne tolère pas les sulfamides. Il reçoit dès son arrivée : 15.000 u. o. intraveineuses de pénicilline, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant deux jours, et 10.000 u. o. toutes les trois heures les cinq jours suivants.

Les signes généraux s'améliorent rapidement; localement, la lymphangyte rétrocède, les bourbillons s'éliminent, et la cicatrisation se fait aussitôt.

Le malade sort de l'hôpital 7 jours après son entrée, ayant reçu au total 740.000 u. o. de pénicilline.

Guérison immédiate d'un anthrax de la nuque, accompagné de signes généraux graves.

Observation XXXIII.

Phlegmons récidivants.

P... (Auguste), 62 ans.

Phlegmon de l'aisselle droite il y a un mois, avec état général très grave. Incision, sulfamides : Amélioration. Puis, nouveau phlegmon du creux sous-claviculaire, incision, amélioration nette. Puis, nouveau phlegmon sous l'aisselle droite, avec fièvre à 40°, échec de la sulfamidothérapie.

Entre le 16 novembre 1945.

Hémoculture négative.

Numération : Hématies, 4.100.000; leucocytes, 19.500, avec 85 % de polyneutro.

Glycémie : 1 g. 70.

Traitement par la pénicilline, le 19 novembre; 15.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant cinq jours, et 20.000 u. o. localement pendant deux jours, soit 440.000 u. o. au total.

La température tombe rapidement à la normale. Les phénomènes inflammatoires disparaissent peu à peu. Très bon état général.

Guérison immédiate et sans récidive.

Observation XXXIV.

Phlegmon diffus de la jambe à streptocoque hémolytique avec état septicémique.

L... (Mathilde), 68 ans.

Cette observation doit être rapprochée de l'observation V. Cette malade est la mère de celle de l'observation V. C'est dans la période du 4 au 12 décembre, quand sa fille avait des frissons et de grandes oscillations, que la malade a fait une chute importante occasionnant une plaie au niveau de la jambe droite.

La malade entre le 18 décembre, dans un état très grave. Elle délire complètement, elle est assez agitée, le visage cyanosé, la

langue rôtie, anurie; localement le membre inférieur droit est violet et œdématié.

On fait des incisions et on place deux drains (il s'écoule une sérosité abondante à streptocoque hémolytique), en même temps que l'on commence le traitement pénicillliné. La malade reçoit : 10.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures, c'est-à-dire 80.000 unités par jour pendant huit jours.

L'amélioration de l'état général est rapide, malgré l'âge de la malade. Le délire et l'agitation se dissipent progressivement, la température tombe à la normale en trois jours, la diurèse redevient normale. La malade a reçu au total 660.000 u. o.

Guérison rapide et inespérée chez une femme âgée, arrivée avec un état grave.

AFFECTIONS DIVERSES OU A ASSOCIATIONS MICROBIENNES

Observation XXXV.

Angine.

C... (André), 43 ans.

Le 27 janvier, brusquement angine rouge, 40°5.

Le 28 janvier, même température, bon état général. Amygdales rouges, avec des points blancs. Pas de ganglions. Le malade commence à prendre du rubiazol (12). Le 28 au soir, l'enduit pultacé a augmenté et pris l'aspect de fausses membranes diphtériques. Aussitôt, prélèvement et 10.000 u. de sérum.

Le 29 janvier, même état, 40°5; de nouveau, 10.000 u. de sérum.

Le 30 janvier, le laboratoire répond : pas de bacille diphtérique, staphylocoque. Le malade a déliré pendant la nuit. Température à 39°5. Son nez porte une plaque rouge vif d'érysipèle. Sa gorge a un très mauvais aspect : au niveau de l'amygdale droite, on trouve une énorme crypte remplie de débris pultacés, sanieux, d'aspect gangréneux. Le malade est envoyé alors au Centre, le 30 janvier, à 18 heures.

Température à 41°2. On commence aussitôt un traitement général par la pénicilline : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les deux heures, jusqu'à la mort du malade, à 1 heure du matin. A reçu au total 60.000 u. o.

Une hémoculture, faite à l'arrivée, s'est montrée négative.

On peut penser qu'il s'agit d'une angine à germes associés, hypertoxique d'emblée, dans laquelle pénicilline n'a pas eu le temps d'agir.

Observation XXXVI.

Phlegmon périnéphrétique.

F... (Gabrielle), 34 ans.

Entre au Centre le 13 janvier 1946, malade depuis quelques jours. Elle reçoit 10.000 u. o. toutes les trois heures pendant trois jours, puis 15.000 u. o. toutes les trois heures les trois jours suivants; au total, 600.000 u. o.

La malade, à son entrée, avait une température oscillante entre 38°5 et 39°.

Malgré la pénicillinothérapie, la température augmente à 39°5 et 40°. Aussi la malade quitte le Centre, pour intervention chirurgicale en clinique.

La ponction périnéphrétique avait donné un pus à staphylocoque et à colibacille.

Echec de la pénicilline dans un phlegmon périnéphrétique en raison de la présence du colibacille associé au staphylocoque.

Observation XXXVII.

Gangrène du pied gauche chez un diabétique.

M... (Léon), 67 ans.

Malade entré le 5 novembre à l'hôpital, pour une plaque de gangrène sèche au niveau du bord externe du pied gauche. Les oscillations au membre inférieur sont bonnes. On essaie de régler

son diabète, il n'avait jamais reçu d'insuline auparavant. Le 5 novembre, glycémie à 3 g. 90.

Le 12 novembre, à 2 g. 70.

Le 2 novembre, à 2 g. 30.

Le 28 novembre, à 2 g. 05.

Mais, pendant ce temps, la plaque de gangrène grandit rapidement, creuse en profondeur et des traînées lymphangitiques se dessinent. Le malade souffre intensément.

En raison de l'infection surajoutée qui aggrave le pronostic, on fait de la pénicilline : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures, à partir du 1er décembre et pendant douze jours.

La lymphangite et la suppuration régressent, mais les plaques de gangrène diabétique prennent de l'extension; aussi l'amputation est décidée.

Amputation de cuisse le 7 décembre. L'état général du malade n'est pas amélioré, le malade est souvent comateux.

Le 12 décembre, glycémie à 4 g. 10 (malgré l'insuline), urée sanguine à 1 g. 75.

Mort le 13 décembre, dans le coma.

La pénicilline a dû agir sur les phénomènes inflammatoires, mais cela n'a pas empêché le malade de mourir de sa gangrène diabétique.

Observation XXXVIII.

Angine de Ludwig.

D... (Marguerite), 45 ans.

Le début de la maladie remonte à dix jours. Aussi la malade arrive dans un état grave : grande asthénie, frissons, pâleur terreuse de la face, volumineux œdème de toute la région sous-maxillaire et sus-hyoïdienne, haleine d'une fétidité extrême.

La malade entre le 27 décembre 1945. On fait aussitôt deux incisions latérales sous-maxillaires, et on commence le traitement pénicilliné : 10.000 u. o. intraveineuses et 10.000 u. o. intramuscu-

laires toutes les trois heures pendant sept jours, soit 590.000 u. o. au total.

Dès l'administration de la pénicilline, la température baisse progressivement pour tomber à 37° au huitième jour. Localement, rétrocession de l'œdème, écoulement pendant quatre jours d'une sérosité de moins en moins fétide et abondante; l'état général s'améliore très rapidement. La malade part au douzième jour.

Angine de Ludwig guérie rapidement par l'association de l'intervention et de la pénicilline.

Observation XXXIX.

Abcès rétropéritonéal.

R... (Joseph), 17 ans.

En décembre 1944, plusieurs crises d'appendicite. En janvier 1945, opéré d'urgence pour syndrome péritonéal. Suites d'opération normales pendant deux mois.

En mars, douleurs à type de sciatique : salicylate, puis thiodacaïne; il persiste une douleur dans la région sacro-lombaire droite.

En juin, persistance de la même douleur, et température oscillante, avec frissons, atteignant souvent 40°.

En juillet, on lui donne de la glace sur le ventre et du Dagénan sans résultat.

Le 2 août, on ouvre un abcès de la région sacro-lombaire, drainage et thiazomide. La température baisse, le malade est mieux, l'appétit revient; il se lève; mais la cicatrisation est longue.

Vers le 15 septembre, œdème et douleur dans la fesse droite.

Le 5 octobre, incision d'un abcès dans cette région (dans le pus, pas de germe pyogène mis en évidence). Formation d'un nouvel abcès de la marge de l'anus, incision.

Le 18 octobre, le malade entre à l'hôpital pour pénicillinothérapie.

Hémoculture négative. Formation et incision d'un nouvel abcès paravertébral gauche sacro-lombaire (flore très variée dans le pus).

Traitement : 10.000 u. o. intramusculaire toutes les trois heures pendant cinq jours; 300.000 u. o. au total.

La température continuant à osciller et l'état général ne s'améliorant pas, on cesse le traitement.

Le malade meurt le 8 décembre d'amylose rénale.

L'échec de la pénicilline était à prévoir chez ce malade, les abcès multiples rétropéritonéaux dont il était porteur étant à germes peu ou pas sensibles à la pénicilline.

Observation XL.

Infection urineuse aiguë.

G... (Raymond), 41 ans.

Malade opéré de prostatectomie, en un temps, le 8 janvier 1946. Incontinence d'urine; dilatation au Béniqué.

Le 14 février, température montée à 40°5 en deux jours, alors qu'il était apyrétique jusque-là. Il présente une légère angine rouge.

Le 15 février, température à 37°. Mais, les jours suivants, la température fait de grandes oscillations : 41°2 le 20 février (la veille on avait sondé le malade pour rétention d'urine), avec frissons et sueurs abondantes, comme dans les accès palustres.

La température se maintient entre 38° et 38°5 les jours suivants; mais brusquement, le 24 février, on trouve le malade prostré, le facies vultueux; la verge est turgescente, tuméfiée, rouge et douloureuse, l'œdème gagne le périnée et la face interne des cuisses.

On commence le traitement par la pénicilline le 26 février (15.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures).

Mais le malade meurt au bout de vingt-quatre heures.

Echec de la pénicillinothérapie dans une septicopyohémie d'origine urinaire. Il faut sans doute l'attribuer à l'association des germes variés, dont certains sont résistants à la pénicilline (colibacille en particulier).

Observation XLI.

Arthrite suppurée du genou à streptocoque.

P... (Gabriel), 47 ans.

Le malade entre le 11 janvier 1946, pour une arthrite suppurée du genou après traitement salicylé, puis sulfamidé. Pas de signes osseux radiologiques. Pas de traces de lésions cutanées. Ponction : Pus franc, lié, brunâtre, à streptocoque.

Traitement pénicilliné : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 15.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant six jours, puis 80.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant trois jours. Traitement local : Ponction, puis injection intra-articulaire de 20.000 u. o. de pénicilline diluées dans 20 cm^3 de 1162 F toutes les quarante-huit heures, du 12 au 22 janvier, soit 7 ponctions-injections, glace sur l'articulation après injection. Immobilisation en gouttière. A reçu au total 1.100.000 u. o.

La température, qui se maintenait entre 38 et 39°, tombe progressivement. Localement, la douleur cède en vingt-quatre heures. Le pus est stérile dès la troisième ponction. On s'arrête de ponctionner le 22 janvier, parce que les deux dernières ponctions n'ont pas ramené de pus, mais seulement du liquide synovial. On laisse la jambe du malade dans une gouttière en attendant la résorption du liquide synovial, qui existe encore en assez grande abondance.

Stérilisation rapide de l'épanchement, sédation immédiate de la douleur. L'avenir dira si la récupération fonctionnelle est parfaite.

Observation XLII.

Strumite.

Sœur ...

Il y a un mois, la malade a ressenti une douleur violente au-dessous de l'aisselle, puis le long du sterno-cléido-mastoïdien, puis au niveau de la glande thyroïde. Fièvre à 37° le matin, 38° le soir.

La malade entre le 8 février. Pénicillinothérapie en raison de

l'état général grave de la maladie : 15.000 u. o. intraveineuses, puis 10.000 u. o. intramusculaires pendant trois jours, soit 300.000 u. o. au total.

Le 12 février, on incise : Pus peu abondant, à staphylocoque; on place un drain.

Guérison locale. Bon état général rapidement.

AFFECTIONS GONOCOCCIQUES

Observation XLIII.

H... (Jean), 40 ans.

Blennorragie remontant au 6 décembre 1945. Le malade a reçu 3 Propidons et 100 comprimés de Thiazomide associés avec des lavages, puis 4 injections de gonacrine, du vaccin antigonococcique, puis de nouveau des sulfamides (100 Adiazine et 40 Dagénan). Mais il apparaît un érythème noueux. Le pus urétral contient toujours du gonocoque.

En raison de l'échec des sulfamides et de son intolérance, et de l'échec des autres traitements classiques, le malade entre à l'hôpital pour un traitement par la pénicilline, le 13 février 1946.

Le malade reçoit 200.000 unités de pénicilline, en cinq injections de 40.000 u. o. chacune, toutes les trois heures, donc en douze heures.

Le deuxième et le troisième jour après le traitement, la goutte urétrale contient du pseudo-gonocoque extracellulaire. Les jours suivants, tous les prélèvements sont négatifs.

Observation XLIV.

Vulvo-vaginite gonococcique.

Enfant H... (Eliane), 7 ans.

Pertes vulvo-vaginales purulentes à gonocoque depuis cinq mois.

Echec de trois séries de traitement sulfamidé et intolérance au troisième traitement sulfamidé. Traitement par la pénicilline, le

27 février 1946, en dix injections intramusculaires de 10.000 u. o. toutes les deux heures, soit 100.000 u. o. au total.

Tous les prélèvements faits par la suite ont été négatifs.

Observation XLV.

Métrite. — Salpingite. — Pyosalpinx.

P... (Marie-Jeanne), 24 ans; 2 enfants, 3 et 1 an.

Pertes purulentes à gonocoque depuis cinq mois avec douleurs pelviennes violentes. A ce moment, la malade avait été améliorée par les sulfamides, la glace et le repos. Rapidement, recrudescence des douleurs et des pertes. La malade n'ayant que 24 ans, on hésite à pratiquer une hystérectomie. Auparavant, son médecin demande un essai par le traitement pénicilliné.

A son entrée à l'hôpital, le 13 février 1946, la malade a des pertes abondantes (à germes variés), a un peu de température, 38°4; souffre de tout le bas-ventre, le toucher vaginal est très douloureux, le col est empâté, peu mobile, attiré vers la gauche; les culs-de-sac sont comblés; à gauche, on sent une masse, distincte de l'utérus, très douloureuse.

Traitement par la pénicilline, du 13 au 23 février, en injections intramusculaires toutes les trois heures : 120.000 u. o. pendant six jours (en injection de 15.000 u. o.), 80.000 u. o. pendant cinq jours (en injections de 10.000 u. o.). Puis traitement local, du 23 février au 3 mars, 20.000 u. o., mises dans la cavité utérine. La malade a reçu ainsi 1.280.000 u. o. au total.

La malade est rapidement améliorée, la température tombe à la normale en vingt-quatre heures, la douleur et les pertes purulentes cessent; au toucher, le col utérin est souple, revenu à une place normale et non douloureux; les annexes ne sont plus douloureuses et diminuées de moitié. L'avenir dira si l'amélioration continue et persiste.

Il est difficile de conclure sur ce seul cas du résultat du traitement pénicilliné dans les complications pelviennes chroniques.

AFFECTIONS OCULAIRES

Observation XLVI.

Conjonctivite gonococcique.

Enfant D... (Hélène), 25 jours.

Sécrétions purulentes oculaires dès le lendemain de la naissance.

L'enfant n'est amenée au Docteur qu'après vingt-cinq jours; présence de gonocoque dans les sécrétions.

Dès son arrivée à l'hôpital, le 21 janvier 1946, l'enfant est soumise au traitement par la pénicilline, pour agir rapidement et éviter toute lésion cornéenne.

L'enfant reçoit 3.000 u. o. intramusculaires toutes les trois heures pendant deux jours, 48.000 u. o. au total.

Arrêt des sécrétions purulentes en douze heures.

Guérison sans aucune séquelle.

Il est à remarquer que le traitement général seul a suffi, mais les quantités ont été assez élevées. En ophtalmologie, si l'on veut faire pénétrer la pénicilline dans un œil par voie générale, il faut utiliser une très forte dose.

Observation XLVII.

Ophtalmie métastatique.

L... (Annie), 2 ans.

L'enfant est amenée au Centre le 13 mars 1946.

Le 6 mars, convulsions violentes, et température à 40°.

Le 7 mars, température à 40°2, et lourdeur de la jambe droite, qui s'est dissipée les jours suivants. L'enfant prend 1/4 de comprimé de thiazomide toutes les deux heures, le 7, le 8 et le 9 mars.

Température aux environs de 37° le 9 mars. Tout paraissait rentré dans l'ordre, quand, le 13 mars, l'enfant présente des signes de kératite de l'œil droit avec mydriase énorme, injection ciliaire et trouble des milieux extérieurs de l'œil.

On fait le diagnostic d'ophtalmie métastatique en relation avec la poussée thermique d'origine inconnue d'il y a huit jours, et on décide le traitement pénicilliné pour enrayer l'infection générale de l'œil.

Traitement : Pendant cinq jours, 60.000 u. o. de pénicilline en injections intramusculaires de 5.000 u. o. toutes les trois heures, 300.000 u. o. au total du 14 au 18 mars.

Le 16 mars, on voit de nouveau les veines du fond de l'œil; l'œdème diminue.

Le 17 mars, on constate que l'enfant y voit de son œil droit et que l'œdème est toujours en régression.

Le 18 mars, il ne persiste plus que la mydriase.

CONCLUSIONS

De septembre 1945 au mois d'avril 1946, 47 malades ont été soignés au Centre de pénicilline de Bayonne. 32 ont guéri, 4 ont été améliorés; pour 11, la pénicilline a été sans effet.

Nous allons résumer les résultats obtenus chapitre par chapitre et en tirer les quelques conclusions qu'ils nous donnent.

Septicémies.

Septicémies à staphylocoques :

4 cas : 4 guérisons.

Ces quatre cas, autant les uns que les autres, sont autant de guérisons inespérées, en raison soit de l'échec des thérapeutiques précédemment employées, soit de la gravité de l'état du malade (cachexie, anémie intense...).

Septicémies puerpérales :

4 cas : 3 guérisons; 1 échec.

Chez la malade V, une septicémie à streptocoque hémolytique a été rapidement enrayée avec une quantité relativement peu importante de pénicilline (365.000 u. o.).

La mort de la malade VI (septicémie à perfringens) ne doit pas être comptée comme un échec de la pénicilline. La malade est morte une heure après son arrivée au Centre.

Ostéomyélites.

Ostéomyélites aiguës :

3 cas : 3 succès.

Dans les 3 cas, dont 2 avec hémoculture positive, la température ne descend que très progressivement.

Le cas IX est intéressant par sa complication de péricardite purulente qui a parfaitement guéri et sans aucune séquelle cardiaque. Mais il n'en est pas de même pour la lésion osseuse tibiale qui a continué à évoluer malgré le traitement pénicilliné, et qui a nécessité une intervention importante.

De même dans l'observation X, la lésion osseuse évolue exactement comme s'il n'y avait pas eu de traitement pénicilliné.

Dans ces trois observations, on peut enregistrer cependant une amélioration parfois inespérée de l'état général, et il n'y a pas eu de nouvelle localisation osseuse après le début du traitement pénicilliné.

Ostéomyélites chroniques :

1 cas : 1 échec.

On peut noter seulement une amélioration de l'état général.

Méningites.

1 méningite à pneumocoque : 1 guérison.
2 méningo-encéphalites post-otitiques : 2 échecs.
1 méningite à staphylocoque : 1 échec.

Dans le cas de méningite à pneumocoque sulfamido-résistant, le liquide céphalo-rachidien est stérilisé en douze heures, la guérison est immédiate.

La pénicilline est restée sans effet sur les deux méningo-encéphalites diffuses post-otitiques, la méningite purulente de l'un ayant été seulement améliorée.

Dans l'observation XVI, la méningite à staphylocoque a été améliorée par la pénicilline. Si le malade est mort, c'est en raison de son état général et de ses antécédents tuberculeux et spécifiques et non par inactivité de la pénicilline.

Abcès du cerveau.

2 cas :

1 guérison; 1 échec.

L'observation XVII montre un beau résultat de l'association de l'intervention avec le traitement pénicilliné (par voie intramusculaire et localement). Il semble bien que, sans le traitement pénicilliné, l'intervention aurait été insuffisante, ou du moins que les suites opératoires auraient été beaucoup plus incertaines quant aux séquelles.

Dans le deuxième cas, on a eu affaire probablement à un abcès du cerveau avec réaction méningée et liquide céphalo-rachidien puriforme aseptique. Le diagnostic précis de localisation cérébrale n'avait pu être fait. Il est regrettable que l'on ait pu associer, comme dans le cas précédent, le traitement pénicilliné à une intervention chirurgicale.

Ces 2 cas sont intéressants à rapprocher, et on peut conclure que, dans une localisation infectieuse, plus particulièrement cérébrale, la pénicilline seule ne suffit pas et doit être portée localement.

Affections pleuro-pulmonaires.

2 abcès du poumon :

1 guérison; 1 cas sans amélioration.

2 pleurésies purulentes à pneumocoque : 2 guérisons.

1 pyothorax à staphylocoque : stérilisé.

2 pneumonies :

1 échec; 1 guérison.

2 broncho-pneumonies : 2 guérisons.

L'observation XIX est un beau résultat de guérison d'abcès multiples du poumon chez un enfant de 9 ans arrivé dans un état grave, par un traitement pénicilliné général et local.

Le cas XX a été moins heureux. L'abcès du poumon n'a été qu'une complication d'une infection bronchique et pulmonaire vieille de vingt ans. La pénicilline l'a un peu amélioré. Le malade s'est refusé à y associer une intervention chirurgicale.

Excellent résultat dans le cas XXI de pleurésie purulente métapneumonique chez un enfant, avec traitement pénicilliné général et local (intra-pleural).

Bon résultat aussi, quoique beaucoup plus lent, dans le cas XXII.

Simple stérilisation d'un liquide pleural chez un bacillaire (cas XXIII), avec seulement un traitement pénicilliné local.

L'échec de la pénicilline dans la pneumonie XXIV s'explique par les antécédents très chargés du malade : une cirrhose en particulier.

La pneumonie franche aiguë chez une enfant de 5 ans de l'observation XXV a été immédiatement enrayée (chute de température de 39°9 à 37° en 24 heures) cliniquement et radiologiquement.

Et les deux succès dans les deux broncho-pneumonies sont entièrement à attribuer à la pénicilline. Dans les deux cas, la guérison était inespérée, en raison, dans le premier cas (XXVI), des signes pulmonaires et cardiaques très graves; dans le deuxième (XXVII) de l'âge du malade (2 mois), de l'adynamie et de la dyspnée intense.

Dans l'ensemble, dans les affections pleuro-pulmonaires, la pénicilline nous a été d'un grand secours. Il est à souligner que les cas d'abcès multiples du poumon, de pleurésie purulente, de pneumonie lobaire aiguë et des deux broncho-pneumonies, ont été particulièrement heureux et souvent spectaculaires.

Affections de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané.

2 furoncles de la lèvre supérieure : 2 guérisons.
1 staphylococcie chronique de la face : très améliorée.
1 érysipèle de la face : 1 guérison.
1 anthrax de la nuque : 1 guérison.
1 cas de phlegmons récidivants : 1 guérison.
1 phlegmon diffus à streptocoque hémolytique : guéri.

Tous ces cas sont heureux. A première vue, on pourrait critiquer que tous ne semblaient pas exiger une thérapeutique par la pénicilline. Cependant, dans chaque cas, un élément clinique particulier nous indiquait d'essayer ce traitement.

Dans les 2 cas de furoncle de la lèvre supérieure, les sulfamides n'avaient eu absolument aucun effet, et, en particulier dans le cas XXIX, les signes généraux et locaux allaient en empirant rapidement.

Le cas XXXI de l'érysipèle était particulier : la malade, âgée de 84 ans, présentant de l'albuminurie, n'aurait pu supporter un traitement sulfamidé.

Dans le cas XXXII, l'allure septicémique de cet anthrax de la nuque nécessitait un traitement à action rapide.

Dans le cas XXXIII, la pénicilline a été employée après échec de la sulfamidothérapie.

Et dans le cas XXXII, phlegmon diffus à streptocoque hémolytique, la malade est arrivée dans un état septicémique tel qu'elle était considérée comme condamnée.

Affections diverses ou à association microbienne.

7 cas :

3 succès; 4 échecs.

Cette forte proportion d'échecs est une preuve de plus que, pour être sûr de l'action efficace de la pénicilline, il faut

connaître le germe en cause et savoir si ce germe est sensible à la pénicilline.

Deux des trois succès enregistrés dans ce chapitre étaient à germes (streptocoque et staphylocoque) sensibles à la pénicilline. Dans le troisième cas, une angine de Ludwig, la pénicilline n'a été que l'adjuvant d'une intervention chirurgcaile, succès malgré tout, en raison de la gravité du cas.

Dans les autres cas, on a eu à faire à des associations microbiennes, contenant des germes non sensibles à la pénicilline (colibacille en particulier).

Affections gonococciques.

Ainsi que nous l'avons dit dans l'introduction, nous n'avons pu traiter par la pénicilline toutes les blennorragies, même sulfamido-résistantes qui se sont présentées à nous.

L'observation XLV (de salpingo-métrite chronique) n'est pas concluante. Il faudrait suivre la malade quelque temps pour savoir si l'amélioration a persisté et pouvoir réunir d'autres cas analogues.

Affections oculaires.

1 conjonctivite gonococcique : 1 succès, rapide et sans séquelle, avec le seul traitement général.
1 ophtalmie métastatique : guérison.

Dans ce cas, on ne sait pas quel germe a été en cause, mais en raison de cas exactement similaires, et qui avaient abouti à une fonte purulente de l'œil, il semble que la pénicilline a été d'un grand secours pour enrayer toute propagation de l'infection et permettre une entière récupération fonctionnelle.

CONCLUSIONS GENERALES

Ainsi, nous avons enregistré près de 70 p. 100 de succès dans les 47 premiers cas traités par la pénicilline au Centre régional de Bayonne.

Cette statistique concorde avec l'ensemble de celles publiées jusqu'à ce jour. La pénicilline n'est évidemment pas une panacée universelle, active dans toutes les maladies infectieuses et à quelque extrémité que soit le malade.

Au surplus, les résultats obtenus auraient pu être meilleurs si nous avions étudié de plus près l'opportunité de la pénicillinothérapie et trié plus strictement nos cas, en éliminant par exemple les malades à germes associés, plus ou moins sensibles à la pénicilline, ceux des malades à antécédents trop sombres ou arrivés très tardivement. Nombre de nos échecs ne sont pas imputables à l'inefficacité de la pénicilline.

Il est cependant deux séries de cas où la pénicilline n'a pas répondu à nos espoirs : dans les méningo-encéphalites et dans les ostéomyélites aiguës.

Dans les méningo-encéphalites : échec complet.

Dans les ostéomyélites aiguës, nous avons obtenu une amélioration relativement rapide de l'état général, mais les lésions osseuses ont continué à évoluer, nécessitant le plus souvent une intervention chirurgicale. Peut-être qu'un apport local de pénicilline endomédullaire aura à l'avenir de meilleurs résultats.

Mais, pour nous qui avons suivi, souvent d'heure en heure, les effets de la pénicilline, notamment dans la péricardite purulente, la broncho-pneumonie du nourrisson, un abcès du cerveau, plusieurs septicémies, nous avons eu l'impres-

sion d'avoir en main un agent thérapeutique puissamment actif, auquel on pouvait avoir recours en dernier espoir, et qui, bien souvent, ne nous décevait pas.

Et, si la découverte de nouveaux produits d'origine mycélienne vient, à l'avenir, et par suite d'une plus grande activité, détrôner la pénicilline, nous n'oublierons pas cependant que c'est par elle que l'on a commencé à entrevoir toutes les possibilités de la mycothérapie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

R. DUPÉRIÉ.

VU : *Le Doyen,*

R. DUPÉRIÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 juillet 1946.

Le Recteur de l'Académie,

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Principaux ouvrages pour l'étude de la thérapeutique pénicillinée en général :

LEVADITI. — La pénicilline et ses applications thérapeutiques. Masson, Paris, 1945.

TURPIN et CHASSAGNE. — La pénicilline. *Pratique médicale illustrée*, Doin, 1945.

MARTIN, NITTI, SUREAU et BERROD. — La pénicilline et ses applications cliniques. Coll. de l'Inst. Pasteur, Flammarion, 1945.

Dans ce dernier ouvrage on trouve une bibliographie très complète sur la pénicilline. Depuis sa publication, ont paru :

ALVAREZ. — La pénicilline dans les vaginites gonococciques de l'enfant. Caracas, Agencia medical, 1945.

AUBERTIN et VINCENDEAU. — Infection pulmonaire lobaire chez une diabétique à suppurations staphylococciques multiples. Echec de la sulfamidothérapie et de la pénicilline par voies générales. Guérison par quelques injections de pénicilline intrapulmonaire. Soc. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance 1er mars 1946.

BATHURST, NORMAN et AINSWORTH. — Péricardite purulente à staphylocoque (complication de fièvre typhoïde) traitée par la pénicilline. *Brit. med. journ.*, n° 4405, 9 juin 1905, p. 806-807.

BICKEL. — La pénicilline. *Concours méd.*, 1946, nos 5-6, p. 107-108.

BLAKE. — Indications thérapeutiques des sulfamides et de la pénicilline. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, vol. 127, n° 9, 3 mars 1945, p. 517-518.

BOLLAY (DE). — Crème à la pénicilline à faible concentration. *Brit. M. J.*, 1946, n° 4436, p. 50.

BRISKIER. — Le traitement de l'endocardite lente et la pénicilline. *Presse médicale*, 20 oct. 1945, n° 42, p. 16.

BROCH, NETIK et DESBORDES. — Une expérience française de récupération de la pénicilline. Vigot, édit., Paris, 1945.

Chomé. — La pénicilline, *in* Gynécologie et obstétrique, t. 44, n° 7, 1944-1945, p. 165-168.

Coriat. — De la pénicilline. Thèse de Paris, juill. 1945.

Debenedetti, Broch, Kerharo et Netik. — Un essai de fabrication de la pénicilline. *Le Médecin français*, n°s 48-49, sept. 1945, p. 18-19.

Delauney. — La pénicilline. Les Presses universitaires, Paris, 1945.

Dupérié, Darmaillacq et Vincendeau. — Infection ovarienne *post abortum*. Phlébite suppurée utéro-ovarienne. Pénicilline et traitement chirurgical. Guérison. Soc. de chir. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance du 7 juin 1945.

Dupérié, Laumonier, Rumeau et Vincendeau. — Guérison par la pénicilline d'une complication grave de l'avortement. Soc. de méd. de Bordeaux et du S.-O., séance du 13 avril 1945.

Dupérié, Monmayou, Mlle Borchard et Vincendeau. — Septicémie à staphylocoques, suppuration pulmonaire, intolérance aux sulfamides. Guérison par la pénicilline. Soc. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance du 8 juin 1945.

Dupérié, Monmayou, Rumeau, Mlle Borchard et Vincendeau. — Essais de pénicillinothérapie en pathologie infantile. Soc. de méd. infantile de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance du 13 juin 1945.

Dupérié, Monmayou et Moretti. — Pénicilline et neurosyphilis. Soc. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance janv. 1946.

Dupérié, Rumeau et Dulong. — Sur un cas de pneumococcémie traitée par la pénicilline. Soc. de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance 5 avril 1946.

Elghozi. — Titrages biologiques de la pénicilline. Thèse de Paris, 18 avril 1945.

Fleming. — La pénicilline. Sa découverte, son histoire, son utilisation en médecine et en chirurgie. Découverte et histoire de la pénicilline, crème, onguent, poudre, pastilles. *Le Médecin français*, n°s 48-49, 25 sept. 1945, p. 3 à 17.

Fleming, Young, Suchet et Rowe. — Taux en pénicilline par voies différentes. *The Lancet*, Londres, 1944, 2, n° 21, 11 nov. 1944, p. 621-624.

FLOREY. — Usages cliniques de la pénicilline. *La Semaine des hôpitaux de Paris*, n° 19, 21 mai 1945, p. 514-523.

FLOREY et HEATLY. — Administration de la pénicilline à l'organisme par absorption par les cavités du corps humain. *The Lancet*, Londres, 248, n° 24, 16 juin 1945, p. 748-751.

FORGAS et HUTCHINSON. — Sensibilité à la pénicilline de l'Hœmophilus influenzae. *The Lancet*, Londres, 248, n° 25, 23 juin 1945, p. 785-786.

FOURMENTRAUX. — Pénicillinothérapie. Quelques données pratiques. *Le Concours médical*, p. 51, 20 déc. 1945, p. 1009-1012.

FRANKENBERG. — La pénicilline. *Bruxelles médical*, n° 7, 8 avril 1945, p. 297-309.

GARROD. — Thérapeutique par la pénicilline. *Le Médecin français*, n° 37, 25 mars 1945, p. 5 à 7.

— Emploi de la pénicilline. Considérations théoriques et procédés de laboratoire. *Le Médecin français*, n° 39, 25 avril 1945, p. 4 à 5.

GENNES (DE) et GOURNOT. — La pénicilline. *Presse médicale*, n° 10, 10 mars 1945, p. 119-121.

— Le traitement de la syphilis par la pénicilline. *Presse médicale*, 25 mai 1946, n° 24, p. 344.

GIRARD. — La pénicilline. *Bulletin médical*, n° 10, 1er juin 1945, p. 137-140.

GIRAUD, SOUCHON, CAZEL et PINEAU. — Septicémie à staphylocoque avec abcès cérébral. Echec de toute thérapeutique et de la pénicillinothérapie. *Pr. méd.*, n° 36, 8 sept. 1945, p. 483.

GLIKSMANN. — La pénicilline. *Rev. méd. franç. du Moyen-Orient*, n° 4, janv. 1944.

GUILHON, THIERY et MARTY. — Pénicilline et vibrion septique. *Bull. de l'Acad. vétérin. de France*, n° 6, juin 1945, p. 172-175.

GYORGY, VANDERGRIFT, ELIAS, COLIS, BARRY et PILCHER. — Administration de la pénicilline par la voie buccale. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, vol. 127, n° 11, 17 mars 1945, p. 639-642.

HARVIER et PERRAULT. — Quelques mots sur la pénicilline. *Paris médical*, n° 20, 15 déc. 1944, p. 205-206.

Herwick, Welch, Putnam et Comboa. — Corrélation entre la pureté de la pénicilline sodium et l'irritation intramusculaire chez l'homme. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, vol. 127, n° 2, 13 janv. 1945, p. 74-76.

Hestley. — Administration de la pénicilline par la voie buccale. *The Lancet*, Londres, t. I, n° 19, 12 mai 1945, p. 590-591.

Hines et Kessler. — Effet de la pénicilline sur la tolérance à l'héparine. *Journ. amer. med. assoc.*, n° 11, 14 juill. 1945, p. 794-796.

Huriez. — Indications actuelles de la mycothérapie. *Paris médical*, n° 34, 30 nov. 1945, p. 374-380.

Huriez et Leborgne. — La pénicilline en dermatologie. *Presse médicale*, 9 mars 1946, n° 10, p. 141-142.

Johnson et Walker. — Pénicilline intraventriculaire : mise en garde. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, n° 4, 27 janv. 1945, p. 217-219.

Keefer. — Pénicilline : son état actuel dans le traitement des infections. *Amer. journ. of the med. Sc.*, Philadelphie, n° 2, août 1945, p. 147-158.

Keefer, Henrick, Vanwinkle et Putnam. — Nouvelles formes de dosage de la pénicilline. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, n° 16, 18 août 1945, p. 1161-1164.

Kliszowski. — Pénicilline et sérothérapie, Soc. de méd. milit. franç., 8 mars 1945.

Knott et Clark. — Absorption de la pénicilline. Aérosol par les poumons. *The Lancet*, Londres, n° 15, 14 avril 1945, p. 468.

Labignette. — L'avenir thérapeutique des moisissures. *Le Concours médical*, n° 25-26, 30 juin 1945, p. 466-467.

— La pénicilline. *Le Concours méd.*, n° 5, 10 févr. 1945, p. 89.

Lacroix et Curtillet. — De la pénicilline. Edition spéciale du *Bulletin d'information du Service de santé*, n° 6, 1944.

Lafite-Dupont et Souchet. — Otorrhée réchauffée, thrombo-phlébite du sinus latéral, méningite, septicémie. Guérison par la pénicilline. Soc. de méd. et chir. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance 9 nov. 1945.

Lagrou et Roux-Berger. — De l'emploi de la pénicilline. Acad. de chir., 18 oct. 1944.

Lansel. — Considérations sur l'emploi de la pénicilline. *Schweiz. Med. Woschr.*, 1946-76, n° 3, p. 55.

Laroux. — La pénicilline. *Gaz. méd. de France*, n° 3, 1er numéro de févr. 1945, p. 43-49.

Lasseur, Dupaix-Lasseur, Pépin, Lévêque, Girard et Aubert. — Contribution à l'étude de la pénicilline. *Travaux du Laboratoire de microbiologie de la Faculté de Nancy*, 1945, fasc. XIV, p. 68-96.

Le Beau. — Traitement chirurgical des abcès du cerveau depuis la pénicilline. *Presse médicale*, 22 juin 1946, n° 29, p. 415.

Léger. — La pénicilline en suspension huileuse; son utilisation à dose quotidienne unique. *Presse médicale*, 6 avril 1946, n° 15, p. 210.

Leifer. — Traitement de la syphilis récente par la pénicilline. *J. A. M. A.*, 1945, 129, n° 18, p. 1247-1251.

Lemay. — Problèmes pénicilliens. *Le Progrès médical*, n° 11-12, 10-24 juin 1945, p. 179-180.

Lemierre. — Action de la pénicilline dans quelques septicémies à anaérobies. *Presse médicale*, 26 janv. 1946, n° 4, p. 49.

Levaditi. — La pénicilline. *La Nature*, Paris, n° 3079, 1er numéro de janv. 1945.

Levaditi et Vaisman. — Mode d'action de la pénicilline *in vitro*. Acad. des sc., 23 juill. 1945.

— Mécanisme de la lyse pénicillinique. Acad. de méd., 16 oct. 1945.

Levent. — Laboratoire et pénicilline. La pénicilline dans la pratique britannique, par H. Levent. *Gaz. des hôp.*, 1945, n° 7, p. 104.

Little et Lumb. — Pénicilline par la voie buccale. *The Lancet*, Londres, 1945, vol. 1, n° 7, 17 févr. 1945, p. 203-206.

Loewe, Alture Werber et Rosensthlatt. — Pénicilline par la voie rectale. *Journ. amer. med. assoc.*, vol. 128, n° 1, 5 mai 1945, p. 18-19.

Loffler et Hegglin. — Résultats cliniques avec la pénicilline en médecine interne. *Schweiz. med. Wosch.*, Bâle, n° 20, 19 mai 1945, p. 425-436.

Logue, Kissock et Bartholomew. — Nécessité de l'asepsie dans la pénicillinothérapie locale. *Brit. med. journ.*, Londres, 1944, n° 18, 28 oct. 1944 p. 526-531.

Magrou et Brisou. — Action de la pénicilline sur le bacille pesteux. Soc. de méd. milit. franç., 8 févr. 1945.

Mallaret. — La pénicilline. Posologie et indications. Thèse de médecine Paris, 8 déc. 1944.

Manson, Meads, Flipre, Barnes et Finland. — Le traitement de la scarlatine par la pénicilline. Etude bactériologique du pharynx et du nez des malades traités par la pénicilline intramusculaire ou en pulvérisations locales, avec une comparaison avec la sulfadiazine. *Journ. amer. med. assoc.*, vol. 129, n° 12, 17 nov. 1945, p. 785-789.

Marschall. — Le traitement de la blennorragie par la pénicilline. *Presse médicale*, n° 40, p. 334, 6 oct. 1945.

Martin. — Effet de la pénicilline sur l'évolution de la syphilis récente. *J. amer. medic. assoc.*, 1946, 130, n° 4, p. 202-205.

Martin, Kirby, Leifer, Rammelkamp et Murray. — Administration de pénicilline dans un mélange de cire d'abeille et d'huile d'arachide par voie intramusculaire et sous-cutanée. *Journ. amer. med. assoc.*, 1945, 129, n° 14, p. 940-944.

Mattéi, Recordier, Jouve et Barbe. — Notes sur 300 cas traités par la pénicilline au Centre régional de Marseille. *Arch. méd. gén. et col.*, 1946, 23, n° 1, p. 9-10.

Mattéi, Recordier, Siguier et Jouve. — Notions générales sur la pénicilline et son utilisation thérapeutique. *Arch. méd. gén. et col.*, 1946, 23, n° 1, p. 1 à 9.

Mattéi, Recordier, Métras et Barbe. — Essai de traitement des suppurations pulmonaires par des instillations endobronchiques de pénicilline. *Presse médicale*, 23 mars 1946, n° 13, p. 185.

May. — La pénicilline en pratique civile. *Brit. med. journ.*, Londres, n° 26, 1944, 2, 23 déc. 1944, p. 817-818.

Melenay, Johnson, Pulaski et Colonna. — Traitement des infections mixtes par la pénicilline. Avec considération spéciale de l'action adjuvante du parachlorophénol. *Journ. amer. med. assoc.*, 1946, 130, n° 3, p. 121-124.

Millard. — Pénicilline. *Vichy méd.*, n° 12, déc. 1944, p. 1209-1215.

Miller, Wallace Scott et Velma Noeller. — Action de la pénicilline sur l'urétrite gonococcique. *Journ. amer. med. assoc.*, juill. 1944, et *Journ. de méd. de Lyon*, n° 601, 20 janv. 1945, p. 45.

Monnier. — La pénicilline et la médecine sociale. *Arch. de méd. soc.*, n° 5, août 1945, p. 329-334.

Monroe, Romanska et Rittman. — Une méthode pour prolonger l'action de la pénicilline. *Science*, 1er sept. 1944, vol. 100, n° 2592.

Mutch et Rewell. — Pénicilline par inhalation. *The Lancet*, Londres, 288, n° 21, 26 mai 1945, p. 650-652.

Neish Barker. — Réactions allergiques de la pénicilline. *The Lancet*, Londres, n° 6337, 10 févr. 1945, p. 177, 178.

Orlando-Canizares. — La pénicilline est-elle un agent photo-sensibilisateur ? *Arch. of dermat. and syphil.*, Chicago, 52, n° 1, juill. 1945, B. 17.

Ory, Manson Meads et Maxwell-Finland. — La pénicilline X. Comparaison avec la pénicilline G en tenant compte de la sensibilité des organismes pathogènes et aux taux du sérum. *Journ. of the amer. med. assoc.*, Chicago, 129, n° 4, 22 sept. 1945, p. 257-261.

Park. — Dermatite herpétiforme, échec de la pénicilline. *Brit. Journ. of dermat. and syphil.*, Londres, 57, nos 7-8, juill.-août 1945, p. 151-152.

Pearce et Mac Donald. — Traitement des malades non alités par la pénicilline sodique. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, vol. 128, n° 5, 2 juin 1946, p. 342-344.

Pesme. — Panophtalmie métastatique traitée par la pénicilline intra-oculaire. Soc. de méd. infant. de Bordeaux et du Sud-Ouest, séance 13 juin 1945.

Poinot, Pétriat et Doutre. — Quelques cas de pénicillinothérapie. Soc. de chir. de Bordeaux et du Sud-Ouest, 8 mars 1945.

Porge. — La pénicilline. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, t. CXV, sept. 1944, 9e cahier, p. 147-152.

Prévot. — Méthode de titrage rapide de la pénicilline par inhibi-

tion du pouvoir réducteur de « W. perfringens » sur le vert janus. Soc. franç. de microbiol., 7 juin 1945.

Proom. — Quelques observations sur la pénicillinase. *Brit. journ. of experiment. pathol.*, Londres, vol. XXVI, n° 2, avril 1946, p. 98-104.

Robin. — La pénicilline. *Recueil de méd. vétér. de l'école d'Alfort*, t. CXX, n° 12, déc. 1944, p. 177-182.

Rolland. — Les principales étapes de la découverte de la pénicilline depuis la fameuse observation de Fleming. Soc. odontol. de France, séance du 23 mars 1945.

Rouquès. — Traitement de l'actynomycose par la pénicilline. *Presse médicale*, 16 mars 1946, n° 12, p. 180.

— La pénicilline dans le tétanos. *Presse médicale*, 30 mars 1946, n° 14, p. 204.

Rune Frisk. — Administration intramusculaire continue de pénicilline. *Nord médic.*, 1946, 29, n° 6, p. 264-265.

Schuler. — Action de la pénicilline sur le métabolisme gazeux des staphylocoques comparé à l'action d'autres substances antibactériennes. *Schweiz. Med. Wochr.*, Bâle, t. 75, n° 2, 13 janv. 1945, p. 34-39.

Schwartzman. — Etude sur le caractère de résistance des bacilles Gram-négatifs à la pénicilline. *Journ. Exp. Med.*, 1946, 83, n° 1, p. 65-88.

Sédaillan, Maral et Carraz. — A propos de la pénicilline. *Journ. de méd. de Lyon*, n° 610, 5 juin 1945, p. 377-385.

Sholtz. — Pénicilline, bref sommaire d'information courante. *Concours médical*, n°e 49 et 50, 15 déc. 1944, p. 568-571.

Sidney Ross, Burke, Mac Lendon. — Pénicilline par voie buccale. *Journ. amer. med. assoc.*, Chicago, 129, n° 5, 29 sept. 1945, p. 327.

Simonnet et Porchy. — Au-delà de la pénicilline. La lutte pour la vie chez les microorganismes. Ses possibilités d'applications pratiques. *Presse méd.*, n° 18, 5 mai 1945, p. 232-234.

Sluter. — Les substances antibiotiques du penicillium notatum Westling. *Schweiz. Med. Wochr.*, Bâle, t. 75, n° 19, 12 mai 1945, p. 411-419.

SPENCER, BISHOP et RICKS. — Gelée exempte de graisses, vecteur de pénicilline. *The Lancet*, 1946, 250, n° 6387, p. 127-128.

SUREAU. — Principes de l'emploi de la pénicilline. Ses principales indications. *Rev. méd. franç.*, n° 11, nov. 1945, p. 167-173.

SYLVESTRE. — Sur l'emploi de la pénicilline en émulsion dans un excipient huileux. *Union méd. du Canada*, 1946, 75, n° 1, p. 57-58.

TODD. — Fonction des enzymes autolytiques dans la bactériolyse par la pénicilline. *The Lancet*, Londres, 249, n° 6, 11 août 1945, p. 172-175.

TURTON. — Administration de la pénicilline par infusions intramusculaires. *Brit. med. Journ.*, Londres, n° 4417, 1er sept. 1945, p. 283-284.

VELASQUEZ. — La constitution chimique de la pénicilline. *Farmacoterapia actual*, 1946, 3, n° 19, p. 51.

VERGE. — Les pénicillines et la mycothérapie antimicrobienne. *Rev. de pathol. comparée*, janv.-févr. 1945, n° 557-558, p. 6-12.

VICKERS. — Sensibilisation cutanée par la pénicilline. *The Lancet*, 1946, 250, n° 3, p. 307-308.

VIOLETTE DE PELLERIN. — La pénicilline. *Rév. du corps de Santé milit.*, t. 1er, n° 4, 1945, p. 258-308.

— La pénicilline. *Journ. de méd. de Lyon*, n° 620, 6 nov. 1945, p. 675-701.

VINCENDEAU. — Thérapeutique par la pénicilline. Thèse de Bordeaux, 1945.

WELSCH. — Quelques mots sur la pénicilline et les autres antibiotiques. *Scalpel*, 1946, 99, n° 4, p. 55-65.

WHITTY et JEPSON. — Méningite à pneumocoques après blessure de la tête traitée par la pénicilline intrarachidienne. *The Lancet*, 1946, 250, n° 6390, p. 228-232.

WILKINSON et HASWELL. — Réaction allergique à l'administration de pénicilline parentérale. *The Lancet*, 1946, 250, n° 3, p. 308.

Dépôt légal effectué en 1946 (3e trimestre).

24010. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31.0192). — 1946.